



# Simulation du mouvement pulmonaire personnalisé par réseau de neurones artificiels pour la radiothérapie externe

Rémy Laurent

## ► To cite this version:

Rémy Laurent. Simulation du mouvement pulmonaire personnalisé par réseau de neurones artificiels pour la radiothérapie externe. Médecine humaine et pathologie. Université de Franche-Comté, 2011. Français. NNT : 2011BESA2008 . tel-00800360

**HAL Id: tel-00800360**

**<https://theses.hal.science/tel-00800360>**

Submitted on 13 Mar 2013

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# THÈSE

présentée à

L'UFR DES SCIENCES ET TECHNIQUES  
DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ

pour obtenir le

**GRADE DE DOCTEUR  
DE L'UNIVERSITÉ DE FRANCHE-COMTÉ**  
Mention : Sciences pour l'ingénieur  
Spécialité : Physique Médicale

**Simulation du mouvement pulmonaire  
personnalisé par réseau de neurones artificiels  
pour la radiothérapie externe**

par

**Rémy LAURENT**

**Soutenue le 21 septembre 2011 devant la commission d'examen :**

<b>Président</b>	J. BAH	Professeur, Université de Franche-Comté
<b>Directeur de thèse</b>	L. MAKOVICKA	Professeur, Université de Franche-Comté
<b>Rapporteurs</b>	D. PAUL J.-M. BORDY	Professeur, CEA Cadarache HDR, CEA Saclay
<b>Examineurs</b>	S. CONTASSOT-VIVIER F. BOCHUD	Professeur, Université Henri Poincaré - Nancy Professeur, Institut de Radiophysique Appliquée - Lausanne
<b>Membres invités</b>	J. HENRIET M. SALOMON	MCF (co-encadrant), Université de Franche-Comté MCF (co-encadrant), Université de Franche-Comté



# Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier Libor Makovicka pour m'avoir accepté chaleureusement au sein de l'équipe IRMA pendant ces 3 années et de m'avoir permis de réaliser cette thèse passionnante et pluridisciplinaire. Je le remercie également pour son honnêteté et sa franchise en toutes circonstances ainsi que pour l'ensemble de ses conseils.

Je tiens à remercier particulièrement Michel Salomon pour son encadrement, pour m'avoir aidé dans l'univers des Réseaux de Neurones Artificiels ainsi que sa disponibilité sans faille, tout comme sa patience, pour répondre à mes questions ou à corriger plusieurs fois les mêmes écrits.

Mes remerciements vont également à Julien Henriet également pour son encadrement ainsi que pour la justesse de ses remarques au quotidien afin de me recentrer sur le sujet et d'apporter de meilleurs précisions et arguments dans mes analyses.

Merci à tous les 2 pour votre bonne humeur quotidienne, même lors des réunions ou lorsque vous regardiez mes programmes !

Un énorme merci à Aurélien Vasseur et à Marc Sauget, qui, par leur amitié et leur présence tout au long de ma thèse m'ont permis de m'améliorer au niveau programmation, ou m'ont tout simplement écouté pendant les brainstormings ! Merci à Marc particulièrement pour tes idées, ta disponibilité tant au travail que lors des séances de badminton !

Ma reconnaissance va également pour Didier Paul et Jean-Marc Bordy qui ont accepté la tâche de rapporteur de ma thèse. J'ai apprécié l'ensemble des remarques car elles ont permis d'améliorer le niveau scientifique de mon manuscrit. Je les remercie également pour leur gentillesse et leur sympathie car il m'est toujours très agréable de pouvoir discuter avec eux.



Je remercie l'ensemble des membres du jury qui ont accepté d'assister à ma soutenance : François Bochud, Sylvain Contassot-Vivier et Jacques Bahi qui a accepté d'être le président. Merci pour vos remarques, questions pertinentes et commentaires qui ont été constructifs pour l'objectif de l'application future pour la radiothérapie externe. Je vous remercie également pour vos encouragements et vos compliments.

Mes remerciements sont également pour Régine Gschwind et Éric Martin pour leur soutien au niveau de la physique surtout en cette fin de thèse. Régine, je te remercie aussi chaleureusement pour ta disponibilité, ton soutien moral ainsi que ta compréhension pendant ces 3 années ! J'ai apprécié les moments à travailler les sujets TP avec toi et l'ensemble de nos discussions quels que soient leur sujet ! J'ai réellement apprécié ton amitié.

Merci à Céline De Conto pour son amitié qui dure depuis maintenant quelques années et avec qui j'ai apprécié de discuter autant sur nos sujets de nos thèses respectifs, que de son travail à l'hôpital ou d'autres sujets du quotidien ! Merci aussi à Ana Roxin pour sa bonne humeur depuis son arrivée au sein de l'équipe.

Je voudrais également remercier l'ensemble des stagiaires qui ont eu le plaisir (ou le malheur) de me supporter dans le bureau ! Je pense surtout à Emmanuelle Fontaine mais aussi à Thomas Minot, Marie Pannet et Gary Delattre. Je leur souhaite une belle réussite dans leur vie ! J'ai réellement apprécié leur compagnie, leur bonne humeur et l'ambiance qui a pu régner dans le bureau à certaines occasions !

Je souhaite également remercier l'ensemble des joueurs de badminton avec qui j'ai pu avoir la plaisir de me défouler entre midi et 14h. Frank, Bulent, Judicaël, Philippe, Samuel, Raheel, Wahabou, Matteo, une bonne partie de l'équipe IRMA et tous les autres que j'ai pu oublier ! Cela n'a pas été évident de mettre en place ce petit groupe mais le résultat en a été que meilleur !

Je tiens également remercier ma famille pour m'avoir soutenu, surtout en cette fin de thèse pour m'avoir permis de penser à autre chose momentanément pour que je puisse revenir en grande forme pour la soutenance. Merci à eux aussi pour le magnifique pot d'après soutenance qui a été une belle réussite !

Merci aussi à mes amis qui m'ont été d'un grand soutien tous les jours. Je pense particulièrement à Nora, Nicolas, Julie et Romain. Merci de m'avoir apporté cette bonne humeur permanente et indispensable !

Enfin, je tiens à remercier la Région Franche-Comté pour avoir financé pour cette thèse ainsi que la Ligue Contre le Cancer, le Pays de Montbéliard, le Cancéropôle Grand-Est pour leur soutien financier envers l'équipe IRMA.

Il n'est pas évident d'être exhaustif alors pour ceux que j'ai énoncé et pour ceux dont j'aurai involontairement oublié le nom, je tiens à renouveler une fois de plus mes sincères remerciements pour 3 années.



# Table des matières

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>1 Techniques associées à l'amélioration de la radiothérapie externe du cancer pulmonaire : état de l'art</b>	<b>7</b>
1.1 Techniques actuelles de la radiothérapie externe . . . . .	9
1.1.1 Techniques de traitement . . . . .	10
1.1.1.1 Radiothérapie conventionnelle (statique) . . . . .	10
1.1.1.2 Radiothérapie asservie à la respiration . . . . .	11
1.1.1.3 Compensation robotique du mouvement ( <i>tracking</i> ) . . . . .	16
1.2 Les poumons . . . . .	17
1.2.1 Description anatomique . . . . .	18
1.2.2 Les mouvements respiratoires . . . . .	19
1.2.2.1 L'inspiration . . . . .	19
1.2.2.2 L'expiration . . . . .	20
1.2.2.3 L'hystérésis de la respiration . . . . .	21
1.2.3 Mouvements pulmonaires . . . . .	22
1.3 Simulation du mouvement pulmonaire . . . . .	23
1.3.1 Simulation s'appuyant sur les lois de la mécanique des milieux continus	23
1.3.1.1 La mécanique des milieux continus . . . . .	24
1.3.1.2 Méthode des éléments finis et maillage . . . . .	25
1.3.1.3 Hypothèses sur le mouvement des poumons . . . . .	26
1.3.1.4 Résultats . . . . .	26
1.3.2 Simulation d'un TDM 4D par recalage déformable . . . . .	28
1.3.2.1 Recalage déformable . . . . .	29
1.3.2.2 Flux optique et démons . . . . .	29
1.3.2.3 Algorithmes de régularisation . . . . .	29
1.3.2.4 Mouvement résiduel entre deux tomodensitométries 3D . .	30
1.3.2.5 Simulation d'un tomodensitomètre 4D . . . . .	30

1.3.2.6	Résultats . . . . .	33
1.3.3	Simulation des mouvements respiratoires à partir de marqueurs externes et d'un modèle 3D . . . . .	34
1.3.4	Morphing appliqué aux mouvements . . . . .	35
1.3.5	Modélisation 5D . . . . .	37
1.3.6	Autres méthodes . . . . .	38
1.4	Bilan . . . . .	40

## 2 Développement de la plate-forme NEural NEtwork MOtion Simulation System (NEMOSIS) 43

2.1	Définition d'un réseau de neurones artificiels . . . . .	46
2.1.1	Le neurone . . . . .	46
2.1.2	Les différents types de réseaux de neurones . . . . .	47
2.1.2.1	Réseaux de neurones statiques ou non bouclés . . . . .	48
2.1.2.2	Réseaux de neurones dynamiques ou bouclés . . . . .	49
2.1.2.3	Choix du réseau . . . . .	50
2.1.3	Algorithmes d'apprentissage . . . . .	50
2.1.3.1	Apprentissage supervisé . . . . .	50
2.1.3.2	Algorithme de type quasi-Newton . . . . .	52
2.2	Jeu de données . . . . .	55
2.2.1	Origines des données . . . . .	56
2.2.2	Définition des points caractéristiques . . . . .	56
2.2.3	Calcul des volumes pulmonaires . . . . .	57
2.2.3.1	Segmentation . . . . .	58
2.2.3.2	Morphologie binaire . . . . .	60
2.2.3.3	Résultats . . . . .	62
2.2.4	Création des fichiers du jeu de données . . . . .	64
2.3	Topologie du réseau de neurones artificiels . . . . .	65
2.3.1	Définition des entrées . . . . .	65
2.3.2	Définition des sorties . . . . .	66
2.3.3	Domaines de définition . . . . .	67
2.3.4	Types de neurones . . . . .	67
2.3.5	Nombre de neurones cachés . . . . .	68
2.4	Méthode de traitement des données . . . . .	70

<b>3</b>	<b>Étude préliminaire de la plate-forme NEMOSIS</b>	<b>73</b>
3.1	Optimisation des données . . . . .	75
3.1.1	Jeu de données . . . . .	75
3.1.2	Configuration de l'apprentissage . . . . .	78
3.1.3	Discussion . . . . .	81
3.2	Analyse de NEMOSIS . . . . .	82
3.2.1	Temps de simulation . . . . .	82
3.2.2	Résultats . . . . .	83
3.2.3	Validation . . . . .	89
3.2.3.1	Comparaison avec l'approximation linéaire . . . . .	90
3.2.3.2	Comparaison avec le "PoPi-model" . . . . .	94
3.2.4	Discussion . . . . .	97
3.3	Conclusion sur l'ensemble de notre méthodologie . . . . .	98
<b>4</b>	<b>Application clinique de NEMOSIS</b>	<b>99</b>
4.1	Objectifs de l'application clinique . . . . .	101
4.1.1	Bénéfices pour la radiothérapie pulmonaire . . . . .	101
4.1.2	Limites actuelles . . . . .	102
4.2	Protocoles . . . . .	102
4.2.1	Définition de NEMOSIS - 5 entrées . . . . .	102
4.2.2	Jeu de données . . . . .	103
4.2.3	Validation . . . . .	105
4.3	Résultats . . . . .	105
4.3.1	NEMOSIS(8) . . . . .	106
4.3.1.1	Analyse des résultats . . . . .	106
4.3.1.2	Discussion . . . . .	109
4.3.2	NEMOSIS(5) . . . . .	111
4.3.2.1	Points anatomiques . . . . .	111
4.3.2.2	Contours Tumoraux . . . . .	112
4.3.2.3	Discussion . . . . .	115
4.4	Discussion - Perspectives . . . . .	116
	<b>Conclusion générale</b>	<b>121</b>
	<b>Bibliographie</b>	<b>125</b>



# Table des figures

1.1	Volumes cibles énoncés dans le rapport 62 de l'ICRU . . . . .	10
1.2	Schéma d'un spirogramme . . . . .	10
1.3	Signal RPM obtenu après acquisition sur un scanner 4D . . . . .	13
1.4	Le scanner 4D : principe de construction des images 3D (ici de la phase 0%) d'un patient en fonction d'un signal respiratoire . . . . .	15
1.5	Exemple d'artefact cinétique, visible dans ce cas principalement au niveau du diaphragme . . . . .	15
1.6	Exemple de flou cinétique . . . . .	16
1.7	Représentation schématique des poumons et de leur environnement (les muscles apparaissent en rouge) [Mar05] . . . . .	18
1.8	Zoom d'une partie des poumons juxtaposant la cage thoracique [Mar05] . .	18
1.9	Variations du volume thoracique pendant l'inspiration et l'expiration [Mar05]	20
1.10	Définition des principaux paramètres d'élasticité [Vil06] . . . . .	24
1.11	Les différentes combinaisons du <i>Marching Cube</i> [Vil06] . . . . .	26
1.12	Six exemples de configurations de l'extension 3D du <i>Marching Cube</i> - la configuration B est la complémentaire de la configuration A [Vil06] . . . .	27
1.13	Résumé du maillage final du poumon effectué par P.-F. Villard [Vil06] . . .	27
1.14	Schéma d'application des contraintes mécaniques [Vil06] . . . . .	28
1.15	Exemple de champ de déformation global projeté sur une coupe transversale obtenu par l'algorithme "de démons" associé à une régularisation gaussienne appliqué sur une partie d'un poumon. Les champs de vecteurs ont été sous-échantillonnés en 2 mm [Bol06] . . . . .	31
1.16	Exemple de champ de déformation global obtenu par l'algorithme des démons associé à une régularisation linéaire élastique [Bol06] . . . . .	32
1.17	Exemple de champ de déformation global obtenu par l'algorithme des démons associé à une régularisation de type Nagel-Enckelmann [Bol06] . .	32
1.18	Comparaison de deux points de contrôles tracés et calculés pour BH3 (inspiration) et BH1 (expiration) [Bol06] . . . . .	33



1.19	Disposition des capteurs radio-opaques sur le patient pour la lecture des mouvements respiratoires [Hos06] . . . . .	34
1.20	Comparaison à la phase 40% entre la surface mesurée par le scanner 4D (en blanc) et la surface générée par morphing (en rouge) [Lau10] . . . . .	36
1.21	Résultats de la simulation 5D pour un point [Low05] . . . . .	37
2.1	Schéma de principe d'un neurone artificiel . . . . .	47
2.2	Exemples de fonctions d'activation . . . . .	47
2.3	Perceptron multicouches . . . . .	48
2.4	Schéma d'un réseau bouclé . . . . .	49
2.5	Exemples de courbe d'erreur quadratique moyenne d'apprentissage (en noir) et de validation (en rouge) . . . . .	52
2.6	Répartition des points sur l'ensemble des patients constituant notre jeu de données . . . . .	58
2.7	Exemple d'un seuillage sur une coupe tomodensitométrique . . . . .	60
2.8	Histogramme des niveaux de gris d'une acquisition TDM - en rouge les seuils calculés par la méthode itérative . . . . .	61
2.9	Image segmentée . . . . .	61
2.10	Principe d'érosion et de dilatation en morphologie binaire . . . . .	62
2.11	Principe d'ouverture et de fermeture de la morphologie binaire . . . . .	63
2.12	Présentation du formalisme des fichiers points - $x_0$ , $y_0$ et $z_0$ sont les coordonnées de l'origine du nouveau repère . . . . .	64
2.13	Définition des 8 entrées du réseau de neurones artificiels. $(X_{0\%}, Y_{0\%}, Z_{0\%})$ et $(X_{50\%}, Y_{50\%}, Z_{50\%})$ désignent respectivement les coordonnées du même point à la phase 0% et 50% . . . . .	66
2.14	Principe de notre algorithme d'apprentissage incrémental, $\omega$ désigne l'ensemble des poids rattachés à un neurone et $n$ représente le nombre de neurones de la couche cachée . . . . .	68
2.15	Exemples d'artefacts cinétiques sur une image issue d'un scanner 4D . . . . .	70
2.16	Résumé des processus d'apprentissage de NEMOSIS - ILS = Initial Learning Set ; CLS = Corrected Learning Set ; CVS = Corrected Validation Set . . . . .	71
3.1	Mouvement de 4 points issus de patients différents (axe crânio-caudal) : comparaison entre les tracés 4D et post-traitement . . . . .	76
3.2	Mouvement de 4 points issus de patients différents : visualisation de l'hystérésis . . . . .	77

3.3	Évolution de l'erreur moyenne sur les données de validation en fonction du nombre de phases par point utilisé dans l'apprentissage du mouvement . . .	79
3.4	Comparaison des différentes configurations d'apprentissage et de validation	80
3.5	Mouvement d'un point du patient 0 suivant les 4 dimensions . . . . .	84
3.6	Mouvement d'un point du patient 2 suivant les 4 dimensions . . . . .	86
3.7	Mouvement d'un point du patient 4 suivant les 4 dimensions . . . . .	88
3.8	Écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D pour les phases 0 et 50% et moyennés sur les phases restantes pour les points du patient 0 . . . . .	90
3.9	Écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D pour les phases 0 et 50% et moyennés sur les phases restantes pour les points du patient 2 . . . . .	91
3.10	Écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D pour les phases 0 et 50% et moyennés sur les phases restantes pour les points du patient 4 . . . . .	92
3.11	Comparaison de NEMOSIS par rapport au tracé 4D et au "PoPi-model" .	94
3.12	Mouvement simulé ou estimé en fonction des différentes méthodes de calcul d'un point du patient 4 suivant les 4 dimensions . . . . .	95
4.1	Répartition des points sur les patients du jeu de données de test . . . . .	104
4.2	Erreurs entre les points tracés et simulés pour une phase précise de chaque patient testé . . . . .	106
4.3	Mouvement d'un point du patient 5 sur tous les axes . . . . .	107
4.4	Mouvement d'un point du patient 6 sur tous les axes . . . . .	108
4.5	Mouvement d'un point du patient 7 sur tous les axes . . . . .	109
4.6	Acquisition du signal respiratoire du patient 5 par le boîtier RPM . . . . .	111
4.7	Mouvement sur l'axe 'z' d'un point de chaque patient . . . . .	113
4.8	Contours tumoraux sur une coupe du patient 5 pour la phase 30% – en gris les contours du médecin et en blanc les contours de NEMOSIS(5) . . . . .	114
4.9	Contours tumoraux sur une coupe du patient 6 pour la phase 30% – en gris les contours du médecin et en blanc les contours de NEMOSIS(5) . . . . .	115
4.10	Contours tumoraux sur une coupe du patient 7 pour la phase 30% – en gris les contours du médecin et en blanc les contours de NEMOSIS(5) . . . . .	116
4.11	Schéma de l'évolution de NEMOSIS en réseau bouclé . . . . .	119



# Liste des tableaux

1.1	Comparaison des pressions partielles et des pourcentages approximatifs des gaz inspirés et expirés . . . . .	21
1.2	Résumé de l'ensemble des méthodes de simulation et d'estimation . . . . .	39
2.1	Nombre de points provenant de chaque patient . . . . .	57
2.2	Volume pulmonaire des patients . . . . .	63
2.3	Détermination du nombre de neurones de la couche cachée pour nos données	69
3.1	Définition des intervalles de phases (en %) de chaque phase discrète . . . .	75
3.2	Écarts moyens (écarts-types) en mm en fonction du nombre de phases définissant le mouvement de chaque points . . . . .	79
3.3	Écarts moyens (écarts-types) en mm obtenus lors des différents apprentissages	80
3.4	Évaluation du bruit et du gain grâce au prétraitement des données . . . . .	81
3.5	Temps moyen de simulation pour les différents patients de validation . . .	83
3.6	Évaluation de l'incertitude de tracé $u_{Tr}$ pour les différents patients sélectionnés dans la section 3.2.2 . . . . .	90
3.7	Détermination du gain de NEMOSIS par rapport à l'approximation linéaire	92
3.8	Incertitudes $u_{Ph}$ liées à la phase (en mm) pour les points des Figures 3.5 et 3.6	93
4.1	Détermination du nombre de neurones de la couche cachée pour NEMOSIS(5)	103
4.2	Informations relatives aux données patient utilisées pour l'étude clinique de NEMOSIS . . . . .	104
4.3	Écarts moyens (écarts-types) en mm entre les points interpolés et tracés . .	106
4.4	Définition des intervalles de phases (en %) de chaque phase discrète . . . .	110
4.5	Écarts moyens (écarts-types) en mm entre les points interpolés et tracés . .	112
4.6	Volume tumoral (GTV) en $\text{cm}^3$ déterminé par les contours du médecin et de NEMOSIS(5) pour le patient 5 . . . . .	117
4.7	Volume tumoral (GTV) en $\text{cm}^3$ déterminé par les contours du médecin et de NEMOSIS(5) pour le patient 6 . . . . .	117

4.8	Volume tumoral (GTV) en $\text{cm}^3$ déterminé par les contours du médecin et de NEMOSIS(5) pour le patient 7 . . . . .	118
-----	---	-----

# Glossaire

<b>3D</b>	3 dimensions (spatiales)
<b>4D</b>	4 dimensions (3 dimensions spatiales plus le temps)
<b>ALARA</b>	<i>As Low As Reasonably Achievable</i> (aussi bas que raisonnablement possible)
<b>AP</b>	Antéro-Postérieur
<b>CAPDP</b>	Changement A Priori des Densités Pulmonaires
<b>CLS</b>	<i>Corrected Learning Set</i> (ensemble d'apprentissage traité)
<b>CTV</b>	<i>Clinical Target Volume</i> (volume cible clinique)
<b>CVS</b>	<i>Corrected Validation Set</i> (ensemble de validation traité)
<b>DIBH</b>	<i>Deep Inspiration Breath Hold</i> (blocage respiratoire en inspiration profonde)
<b>DICOM</b>	<i>Digital Imaging and COmmunications in Medicine</i>
<b>GD</b>	Gauche-Droite
<b>GTV</b>	<i>Gross Tumor Volume</i> (volume tumoral macroscopique)
<b>ICRU</b>	<i>International Commission on Radiation Units and measurements</i>
<b>ILS</b>	<i>Initial Learning Set</i> (ensemble d'apprentissage initial)
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>ITV</b>	<i>Internal Target Volume</i> (volume cible interne)
<b>IVS</b>	<i>Initial Validation Set</i> (ensemble de validation initial)
<b>MIP</b>	<i>Maximal Intensity Pixel</i>
<b>NEMOSIS</b>	<i>NEural NETwork MOTion SIMulation System</i>
<b>PMC</b>	Perceptron MultiCouches
<b>PTV</b>	<i>Planning Target Volume</i> (volume cible planifié)
<b>RAR</b>	Radiothérapie Asservie à la Respiration
<b>RNA</b>	Réseau de Neurones Artificiels
<b>RPM</b>	<i>Real-time Position Management</i>
<b>RX</b>	Rayon X
<b>SI</b>	Supéro-Inférieur
<b>TDM</b>	Tomodensitométrie



# Introduction





Avec le développement de techniques avancées de radiothérapie, la précision de l'évaluation des doses délivrées à un patient en radiothérapie externe constitue un défi majeur tout comme l'amélioration balistique des traitements. Pour cela, considérer le mouvement est devenu, lors de ces dernières années, un enjeu important dans le sens où l'amélioration de sa connaissance induit une réduction des marges tumorales qui lui sont associées. En outre, garantir un maximum de dose dans la tumeur tout en minimisant la dose reçue dans les tissus sains permet, en plus de traiter plus efficacement, de réduire potentiellement les risques de cancers radio-induits.

C'est dans cet objectif, que depuis une dizaine d'années, des méthodes de simulation numériques du mouvement ont vu le jour. Généralement elles sont focalisées sur le mouvement respiratoire car il engendre les plus grandes déformations et les déplacements des organes internes. De plus, du fait de la complexité de son mouvement (hystérésis, variation d'amplitude en fonction de la position et des lobes, etc.), sa simulation est complexe et l'enjeu de sa connaissance d'un point de vue de la radiothérapie externe est important.

Ces méthodes peuvent se classer selon deux catégories : les méthodes d'"estimation" et les méthodes de "simulation". Alors que les estimateurs utilisent des connaissances obtenues *a priori* à l'aide d'une mesure du mouvement (actuellement seul le tomodensitomètre 4D permet cette mesure) pour déduire les déplacements, les simulateurs prédisent chaque déplacement à l'aide d'un seul état initial. La dépendance des méthodes d'estimation au scanner 4D (i.e. à la mesure) réduit fortement leur intérêt. En effet, quand bien même leur précision moyenne est appréciable et varie de 3 à 4,5 mm selon les méthodes, elles ne réduisent pas la dose patient due aux examens d'imagerie. Les méthodes de simulation offrent des précisions sensiblement similaires mais généralement au détriment d'un temps de calcul très important.

L'objectif de ces travaux est de proposer une nouvelle méthode de simulation du mouvement pulmonaire personnalisé au patient, dont l'un des critères est une indépendance totale envers le scanner 4D dans son utilisation en routine clinique. En effet, le rôle du physicien médical est d'améliorer la qualité des imageurs et des soins tout en tentant de réduire au maximum les expositions aux rayonnements ionisants (principe ALARA), mais également de justifier chaque exposition du patient. Le TDM 4D est la modalité d'imagerie la plus irradiante et expose le patient à une dose 5 à 7 fois supérieure à un TDM 3D en respiration libre. Avoir une possibilité de connaître le mouvement des organes sans avoir besoin de passer cet examen serait un gain appréciable pour le patient d'un point de vue dosimétrique.

Un autre critère est la vitesse. En effet, la mise en place d'une simulation pouvant calculer les déplacements en temps réel permet d'ouvrir tout un pan d'applications en radiothérapie externe, notamment dans les traitements asservis à la respiration à la fois pour les traitements avec compensation robotique du mouvement (*tracking*) mais également pour les traitements en *gating*. La connaissance précise de la position de la tumeur à chaque instant permet dans tous les cas de réduire les marges tumorales : garantissant alors une meilleure distribution de la dose au volume cible en limitant celui dans les tissus sains environnants.

Actuellement, les techniques privilégiées dans l’asservissement à la respiration sont les techniques de *gating* qui consistent à traiter la tumeur uniquement dans une fenêtre spatio-temporelle idéale pour l’irradiation. Cependant, elles nécessitent une participation active du patient ou un entraînement au préalable qui ne sont pas toujours applicables selon l’état de santé du patient (incapacité à tenir une apnée). Le *tracking* permet d’irradier en temps réel et sans interruption du faisceau la tumeur alors que le patient est en respiration libre. De ce fait, un traitement en *tracking* est plus court en terme de durée par séance qu’un traitement en *gating*. Ce dernier point est une donnée à ne pas négliger dans le contexte actuel où le nombre de traitement en radiothérapie externe croît d’année en année. Cependant, les techniques actuelles font appel à des marqueurs radio-opaques internes pour suivre la tumeur en mouvement.

La mise en place d’une plate-forme de simulation du mouvement précise et en temps réel permettrait dès lors de rendre plus systématique les traitements en *tracking* si celle-ci limite l’emploi de tels marqueurs et surtout garantit la même précision de traitement qu’un *gating*.

Pour répondre à ces objectifs, les différentes étapes de la réalisation de cette plate-forme de simulation, appelée NEMOSIS (NEural NETwork MOtion SIMulation System), seront présentées dans ce manuscrit. Pour cela nous verrons dans un premier chapitre un état de l’art relatif à la fois aux techniques actuelles de traitement et la place que tient la prise en compte du mouvement respiratoire. Puis, une description anatomique des poumons et de leur mobilité sera effectuée afin de connaître précisément le type de mouvement à simuler : caractéristiques, amplitudes et variations. Enfin dans une dernière section, nous présenterons principalement les techniques de simulation et quelques méthodes d’estimation.

Le deuxième chapitre est consacré au développement de la plate-forme de simulation. En effet, nous avons choisi une méthode d’interpolation faisant appel aux réseaux de neurones. Nous présenterons, dans un premier temps, les bases d’un réseau pour se familiariser avec ce concept. Puis, nous décrirons notre jeu de données. Cette étape est primordiale avant la configuration du réseau de neurones car le paramétrage dépend du phénomène à simuler qui est, dans notre cas, déterminé par le jeu de données. Pour finir ce chapitre, nous préciserons alors la configuration du réseau ainsi qu’une méthode de prétraitement des données pour améliorer la qualité future de notre simulation.

Le chapitre 3 constituera les résultats préliminaires de notre plate-forme. Nous détaillerons le gain apporté par notre méthode de traitement avant de débiter la validation de notre plate-forme. Cette validation sera décomposée selon 3 critères : le temps de simulation, la comparaison de NEMOSIS avec une interpolation linéaire, puis avec un estimateur du mouvement.

Le dernier chapitre se présente comme un exemple de future application clinique. Les premiers résultats concernant des patients inconnus de notre plate-forme seront détaillés. Pour évaluer la performance de NEMOSIS, nous nous intéresserons notamment au suivi

---

des contours tumoraux. Suite à cette analyse, une première évolution de la plate-forme sera exposée avant de proposer dans la conclusion de ce mémoire les futurs axes de travail : amélioration de l'efficacité, exécution en temps réel et synchronisation avec la respiration du patient.



# Chapitre 1

Techniques associées à l'amélioration  
de la radiothérapie externe du  
cancer pulmonaire : état de l'art



Il existe plusieurs techniques pour traiter une tumeur : la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie interne (ou vectorisée) et la radiothérapie externe. Généralement pour soigner totalement un patient, plusieurs techniques sont utilisées. Dans le cadre de la radiothérapie externe, l'ensemble des experts est confronté à un problème supplémentaire lorsque la tumeur est située dans la zone thoracique ou abdominale : les mouvements, à la fois respiratoire et cardiaque. Ces mouvements sont pris en compte par une extension des marges tumorales (détaillées dans la section 1.1) déjà effectuées. Celles-ci sont soit déterminées par analyse du mouvement à l'aide d'un imageur, soit déterminées de manières empiriques lorsque l'établissement ne dispose pas des moyens techniques pour mesurer le déplacement. La mise en place d'une simulation pulmonaire est une solution pérenne et à moindres coûts pour la mise en place de protocoles tenant compte des déplacements tumoraux.

Ce premier chapitre a pour but d'établir le bilan des techniques existantes de traitement en radiothérapie externe utilisées couramment en routine clinique, en mettant en avant la nécessité d'améliorer la connaissance du mouvement dans le cadre de cancers pulmonaires tout en diminuant la contrainte au patient. Nous détaillerons ensuite les poumons afin de comprendre les difficultés qu'implique la simulation de ces organes avant de décrire les méthodes de simulation existantes à ce jour.

## 1.1 Techniques actuelles de la radiothérapie externe

Avant de décrire les différentes techniques, la notion de marge tumorale doit être définie. Le rapport 62 de l'ICRU (*International Commission on Radiation Units and measurements*) de 1999 [ICRU99] détermine principalement :

- le GTV (*Gross Tumor Volume*), le volume macroscopique de la tumeur visible sur l'imagerie ;
- le CTV (*Clinical Target Volume*), le volume cible clinique qui correspond au GTV plus les extensions microscopiques ;
- l'ITV (*Internal Target Volume*), le volume cible interne. Il comprend le CTV auquel on a ajouté une marge liée au mouvement interne des organes comme par exemple la respiration ou la pulsation cardiaque ;
- le PTV (*Planning Target Volume*), le volume cible planifié. Il s'agit de l'ITV plus les erreurs de positionnement de patient au fil des séances de traitement. Il inclut également d'éventuels mouvements du patient ;
- le volume traité : il se définit comme la zone recevant la dose calculée pour le traitement du PTV ;
- le volume irradié, qui reçoit une dose jugée importante selon la radiosensibilité des tissus sains.

La Figure 1.1 illustre schématiquement l'ensemble des volumes considérés.

Dans l'ensemble de cette thèse nous utiliserons le terme de “phase” respiratoire. Ce terme exprimé en pourcentage désigne dans un contexte de respiration libre un instant de la respiration : la phase 0% est identifiée à l'inspiration maximale (ou de crête), la phase 50% à l'expiration maximale. La Figure 1.2 explicite une représentation schématique d'un spirogramme (signal respiratoire) avec l'ensemble des notions liées aux différents volumes d'air présents dans les poumons.



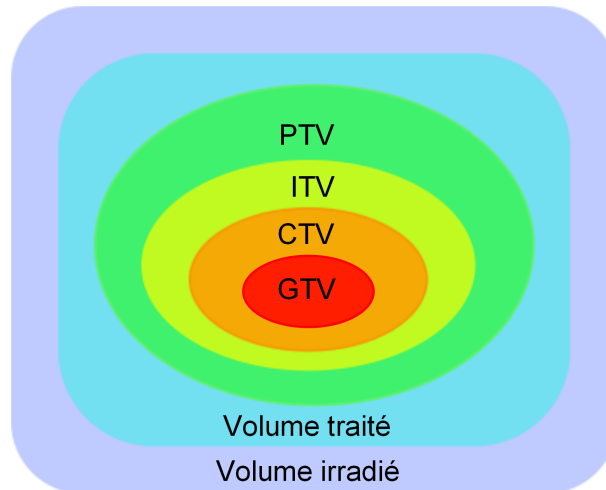


FIGURE 1.1 – Volumes cibles énoncés dans le rapport 62 de l'ICRU

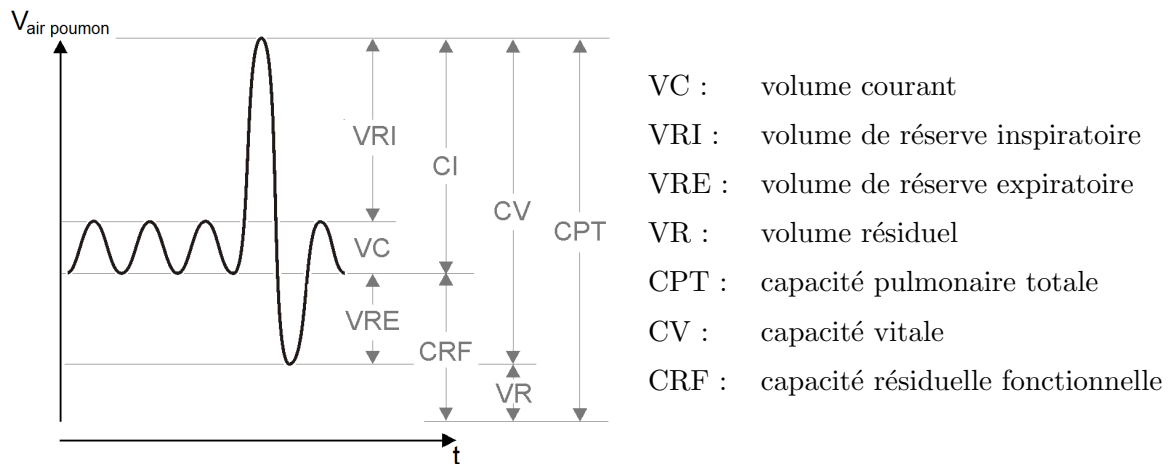


FIGURE 1.2 – Schéma d'un spirogramme

### 1.1.1 Techniques de traitement

Les techniques utilisées au sein des établissements dépendent principalement du plateau technique disponible. Néanmoins, en fonction des patients et de leur état de santé, certaines techniques sont privilégiées par rapport à d'autres. La différence entre les techniques provient surtout des images sur lesquelles la planification du traitement est élaborée. Nous n'évoquerons pas ici les techniques de conformation à la tumeur, nous aborderons principalement les techniques de radiothérapie avec asservissement respiratoire.

#### 1.1.1.1 Radiothérapie conventionnelle (statique)

La radiothérapie conventionnelle correspond à la radiothérapie sans utilisation de systèmes d'asservissement à la respiration, il s'agit encore de la technique la plus utilisée aujourd'hui car elle ne requiert pas de modalité spécifique supplémentaire. C'est également la technique à la fois la moins précise et parmi les plus irradiantes pour les tissus sains.

Son principe repose sur l'établissement de la planification de traitement à partir d'un scanner 3D acquis en respiration libre. Comme nous le verrons dans la section 1.1.1.2, un scanner 4D est "artefacté" même en discrétisant le mouvement en 10 phases. Un scanner 3D en respiration libre présente des biais encore plus importants et ne donne qu'une position approximative de la tumeur à un instant donné qui de plus n'est pas connu. Le passage du CTV au PTV s'effectue alors par l'ajout de marges empiriques.

La radiothérapie s'effectue ensuite en respiration libre : les volumes cibles sont fixes ce qui implique qu'une importante zone saine autour de la tumeur est exposée à la même dose que la tumeur.

### 1.1.1.2 Radiothérapie asservie à la respiration

Nous avons vu que les mouvements d'organe induisaient l'introduction d'un contour tumoral : l'ITV. Celui-ci contient donc l'ensemble des positions à tous les instants de la tumeur, ce qui signifie qu'à chaque instant une quantité non négligeable de tissus sains est irradiée. La radiothérapie asservie à la respiration (RAR) a pour principe de réduire l'exposition de ces tissus sains en s'affranchissant des mouvements respiratoires. Deux types de solutions se distinguent :

- les systèmes spirométriques et
- les systèmes d'asservissement en respiration libre.

#### Les systèmes spirométriques

Le principe d'un spiromètre est de mesurer en temps réel les échanges d'air (flux) entre les poumons et l'atmosphère. En effet, comme nous le verrons dans la section 1.2, il existe une relation entre le flux d'air et le volume pulmonaire et donc le mouvement du poumon. À partir de cette connaissance, une zone de "blocage" respiratoire est définie avec le patient : les systèmes spirométriques sont des techniques de blocage respiratoire, il faut donc que le patient puisse tenir une apnée allant de 15 à 30 secondes. Ce temps correspond à la fois au temps d'acquisition d'un scanner 3D et au temps d'exposition aux faisceaux lors d'un traitement en *gating*.

Parmi les systèmes spirométriques, il existe deux techniques. Elles diffèrent uniquement au niveau de l'action du patient :

- le blocage volontaire (actif), généralement le blocage est effectué en *DIBH* (*Deep Inspiration Breath Hold*), c'est-à-dire en inspiration profonde et
- le blocage involontaire (passif) : son principe repose sur le blocage automatique d'une valve à un instant choisi en collaboration avec le patient.

Pour un état de l'art plus complet sur les systèmes spirométriques, le lecteur pourra se référer aux travaux de thèse de [Lor07, Mas08]. L'objectif ici est de présenter principalement les techniques de traitement en respiration libre. En effet, comme nous le verrons par la suite, ces techniques offrent une précision moindre du fait d'une mauvaise connaissance du mouvement respiratoire et présentent un intérêt à ne pas négliger à la fois pour le patient ou pour la routine clinique : un temps de traitement plus court. De plus, elles ne suggèrent pas la capacité du patient à tenir une apnée. Cependant, hormis ces points,

les techniques de blocage offrent déjà une bonne précision associée à une bonne reproductibilité du blocage. En plus de cette précision, l'acquisition TDM 3D sur laquelle la planification de traitement s'appuie est également de meilleure qualité étant donné que le patient est en inspiration bloquée lors de son acquisition [Won99, Ros00]. En règle générale, les techniques de blocage sont privilégiées en routine clinique dans la mesure du possible. Tandis que les traitements en asservissement respiratoire libre sont utilisés pour les patients ne pouvant assurer une apnée.

### Système RPM (*Real-time Position Management*)

Alors que les systèmes précédents mesurent les flux d'air, le système RPM enregistre le mouvement thoracique. Pour cela, un boîtier muni de deux réflecteurs est fixé sur le patient entre le sternum et le nombril [Min00]. Les déplacements du boîtier, uniquement sur l'axe Antéro-Postérieur (AP), sont alors enregistrés par une caméra infrarouge. Les phases respiratoires sont ensuite calculées en fonction de l'amplitude du signal.

Le signal RPM peut être utilisé pour l'acquisition d'un scanner 4D (voir section 1.1.1.2) mais également en traitement par *gating*. Pour ce dernier, une fenêtre d'amplitude est sélectionnée, généralement en fin d'expiration car les gradients de mouvement y sont les plus faibles et les positions plus reproductibles qu'à l'inspiration [Mag01].

Le système RPM de la société *Varian* est utilisé au CHRU de Besançon pour la synchronisation avec le scanner 4D (voir section 1.1.1.2). Étant donné que la quasi-totalité de cette thèse repose sur des données provenant de ce centre, une description plus détaillée de l'acquisition du signal est nécessaire. L'ensemble des informations qui suivent sont issues du manuel utilisateur émis par *Varian* [Var04].

De nombreuses données sont enregistrées en même temps que l'amplitude du boîtier. Ainsi, nous pouvons noter :

- le temps total de l'acquisition (en secondes) ;
- la fréquence d'échantillonnage : au CHRU, celle-ci est de 25 Hz (25 échantillons par seconde) ;
- l'échelle des unités de l'amplitude acquise (dans notre cas, celle-ci est de 10, ce qui signifie que les positions sont exprimées en centimètres ;
- la position à chaque instant du boîtier, exprimée dans une référence arbitraire ;
- la phase exprimée en radians : la conversion en pourcentage de la respiration est assurée par la formule :

$$Phase(\%) = \frac{Phase(rad)}{2\pi} \times 100 \quad (1.1)$$

- le temps de chaque échantillon (en millisecondes) ;
- un marqueur (*ValidFlag*) : s'il est égal à 0 alors le signal acquis est valide et périodique, s'il est négatif alors le signal est soit perdu, soit non-périodique ;
- un booléen *TTLin* qui stipule si le scanner est en phase d'acquisition (tube RX allumé) ou non ;
- un marqueur repérant les phases les plus proches des extrémités : lorsque la phase est la plus proche de 0, le marqueur prend la valeur *Z* et lorsqu'elle est la plus

- proche de  $\pi$ , la valeur est  $P$ , sinon aucune valeur n'est stipulée et
- un booléen  $TTLout$  inverse de  $TTLin$ .

La Figure 1.3 montre un exemple de signal RPM réel acquis. Elle présente les variations d'amplitude du boîtier en fonction du temps et la synchronisation avec l'acquisition du scanner 4D. Le signal RPM en vert symbolise les instants où le marqueur *ValidFlag* est négatif. Enfin les points tracés sur la courbe successivement aux phases 50% et 0% signalées sur le fichier RPM. Cet exemple a pour but d'expliquer l'origine de divers artefacts qui seront présentés et traités dans la section suivante sur le scanner 4D.

### Le scanner 4D

L'ajout de la 4<sup>ème</sup> dimension dans une acquisition TDM est une option de la modalité 3D. Le principe de l'acquisition 4D repose sur la synchronisation du signal respiratoire (acquis par un système spirométrique [Low03] ou RPM [Rie05]) avec l'acquisition des images.

Pour expliquer en détail le principe de fonctionnement de cette modalité, nous détaillerons le manuel d'utilisation du *Lightspeed 16-slice scanner (GE Medical systems, Waukesha, Wisconsin)* [GEMS04] utilisé au CHRU de Besançon. Pour cela, quelques notions doivent être définies :

- $T_b$ , la période respiratoire du patient ;
- $T_r$ , le temps de rotation du tube RX : celui-ci est configurable de 0,5 à 1 seconde ;
- $T_t$ , le temps total d'acquisition en mode ciné, il est égal à :

$$T_t = T_b + T_r \quad (1.2)$$

L'ajout de  $T_r$  permet d'assurer une couverture complète du cycle respiratoire ;

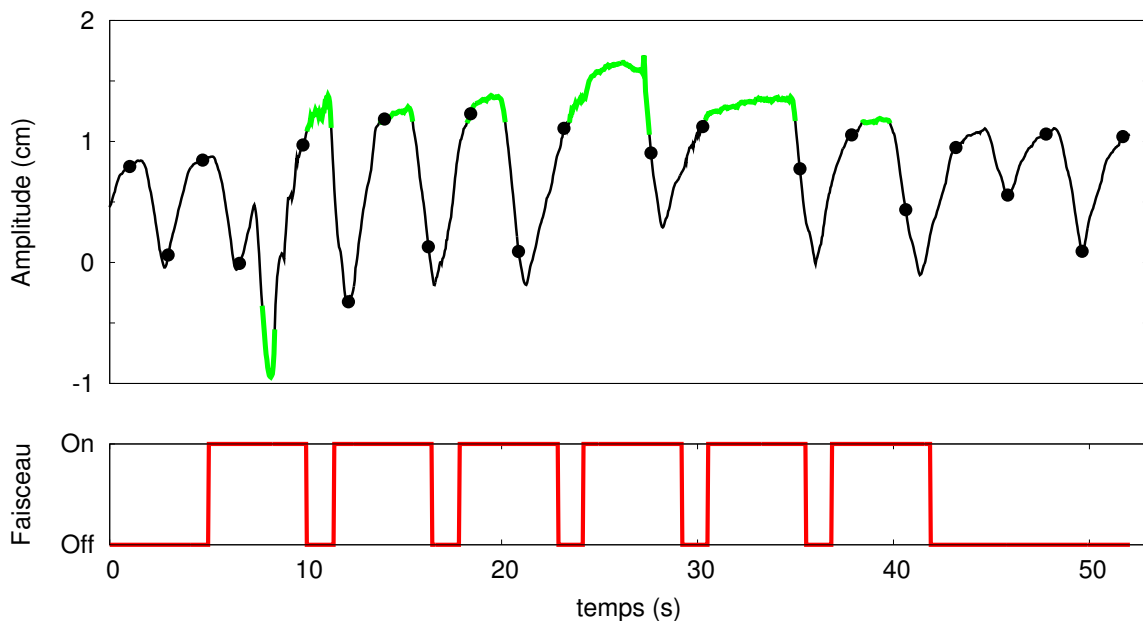


FIGURE 1.3 – Signal RPM obtenu après acquisition sur un scanner 4D

- $T_i$ , le temps ciné : il correspond au délai entre deux images acquises pour une même coupe, il est égal à :

$$T_i = T_b/n_p \quad (1.3)$$

où  $n_p$  est le nombre d'échantillons de phase décrivant un cycle respiratoire complet (généralement  $n_p = 10$ ).

Cette dernière notion est importante car elle signifie que le nombre d'images définissant le mouvement pour une coupe est indépendant du temps de rotation  $T_r$  et du temps total d'acquisition  $T_t$  pour un  $T_b$  fixé. Ainsi, il est possible de discrétiser plus précisément le mouvement pour un même temps d'acquisition. Pour rappel, une image peut être reconstruite à partir de l'ensemble de ses projections qui peuvent former, lorsqu'elles sont concaténées, un sinogramme. Cela signifie donc que tous les  $T_i$  un nouveau sinogramme est initié. Par conséquent si  $T_i > T_r$ , chaque image consécutive contiendra une information commune en termes de projections avec l'image précédente. La proportion de projections communes ( $PPC$ ) peut être quantifiée selon la relation (1.4) :

$$PPC \text{ (\%)} = \frac{T_r - T_i}{T_r} \quad (1.4)$$

L'acquisition du patient finie, le tri est effectué par la station “*Advantage4D*” (*General Electric*) en fonction du nombre de phases choisi (i.e.  $n_p$ ). À chaque image est associée une phase à l'aide du signal respiratoire (dans notre cas, le signal RPM) : elle est déterminée à partir de la balise *TTLout* (voir section 1.1.1.2) et de  $T_i$  – la phase correspond donc au début de l'enregistrement des projections pour une image. Du fait de l'irrégularité du signal respiratoire (voir Figure 1.3), il peut manquer des images à certaines phases. Pour éviter les images manquantes lors de la reconstruction d'un scanner 3D à une phase donnée, il existe une tolérance au niveau des phases des coupes. Ainsi, dans l'en-tête de l'image DICOM apparaît l'intervalle en phase sur l'ensemble des coupes constituant l'image 3D. Pour exemple, si la phase 0% est construite à partir d'images définies entre les phases 93% et 5%, la tolérance est alors de 12%. La Figure 1.4 résume le principe d'acquisition de la modalité.

Cette tolérance est à l'origine des artefacts cinétiques présents sur les scans 3D (voir Figure 1.5). En effet, lorsqu'elle est trop élevée, certains tissus peuvent être visualisés deux fois, soit à deux positions différentes. Une étude effectuée par T. Yamamoto *et al.* [Yam08] sur une analyse de 50 TDM 4D a démontré la présence d'artefacts cinétiques aux environs du diaphragme ou du cœur sur 90% des images. La conséquence sur la mesure de la tumeur a été également identifiée : dans [Sar10], J. Sarker *et al.* ont corrélé des variations dans le volume pulmonaire en fonction de l'irrégularité du signal respiratoire lors de l'acquisition 4D. En outre, pour plusieurs inspirations maximales, ils ont mesuré, pour une position moyenne du centre de masse d'une tumeur, un écart-type de 1 cm d'erreur pour une différence de 59,7% en termes de volume pulmonaire. Par ailleurs, l'erreur est d'autant plus prononcée que la tumeur est de faibles dimensions.

En plus des artefacts cinétiques, le temps de rotation  $T_r$  du tube RX est également l'origine d'un autre artefact : le flou cinétique. Alors que les artefacts cinétiques sont définis dans la direction supéro-inférieur (du fait de l'acquisition séquentielle des coupes),

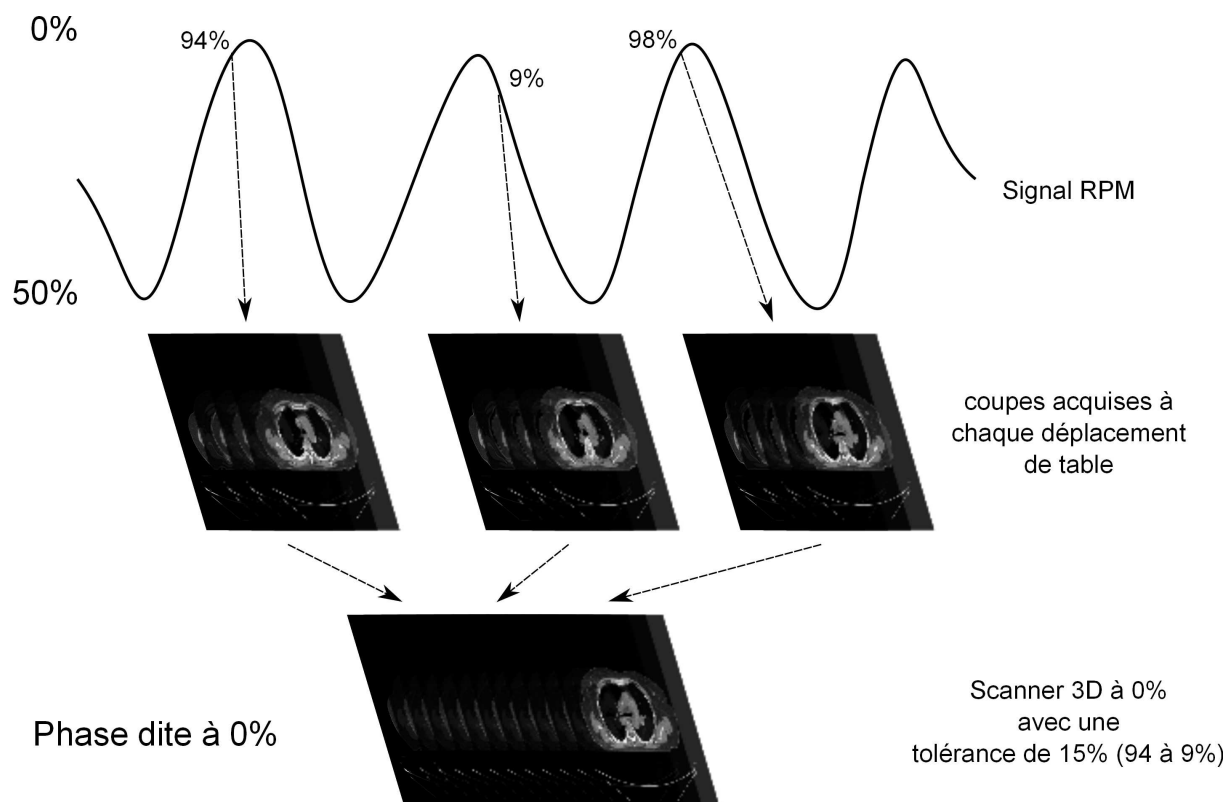


FIGURE 1.4 – Le scanner 4D : principe de construction des images 3D (ici de la phase 0%) d'un patient en fonction d'un signal respiratoire

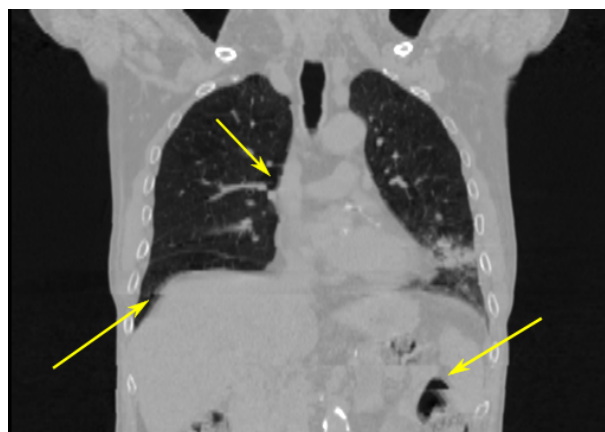


FIGURE 1.5 – Exemple d'artefact cinétique, visible dans ce cas principalement au niveau du diaphragme

les flous cinétiques sont caractérisés dans le plan axial (i.e. dans une coupe). Ils correspondent au mouvement effectué pendant  $T_r$ . Ainsi, plus  $T_r$  est court, moins les images seront sujettes aux flous cinétiques, au détriment du contraste. La Figure 1.6 illustre un exemple de flou cinétique sur une coupe. Comme nous pouvons le constater, l'ensemble des structures anatomiques est mal défini : les contours des poumons sont présents deux fois sur certaines zones, tout comme les organes du médiastin, les bronches ou les tissus denses des poumons telles les artères. Cet artefact n'est pas négligeable. En effet, G.F. Persson *et*

*al.* [Per10] notent, en plus des artefacts cinétiques, l'influence des flous cinétiques sur des tracés de GTV : ces derniers produisant alors un effet de volume partiel sur la tumeur. La somme de ces deux effets induit des différences de volumes GTV allant jusqu'à 90%.

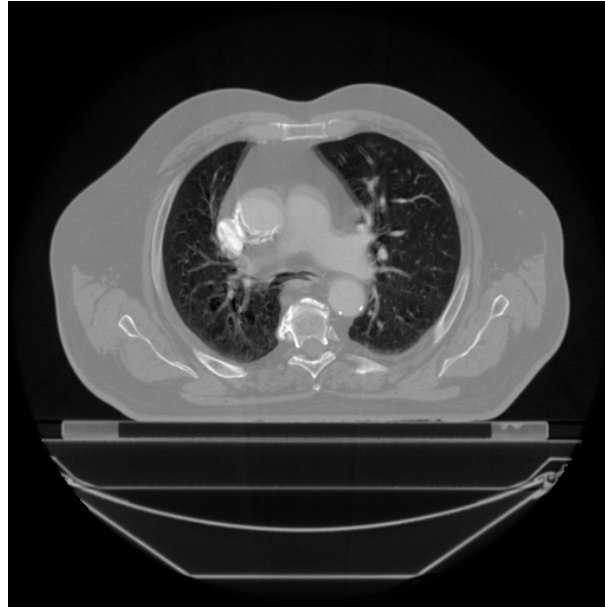


FIGURE 1.6 – Exemple de flou cinétique

Néanmoins, des travaux récents ont montré, surtout dans le contexte des artefacts cinétiques, qu'il était possible de réduire ces biais. J. Ehrhardt *et al.* [Ehr07] proposent une méthode basée sur les flux optiques pour l'amélioration de la reconstruction 4D des images. Pour cela, ils déterminent un champ de vecteurs à partir de deux scans proches de la phase souhaitée en utilisant un algorithme de recalage non-linéaire. Ce champ de vecteurs est ensuite utilisé lors de la reconstruction des images en interpolant les données à chaque phase exacte souhaitée. R. Zeng [Zen08] propose une nouvelle méthode de tri de données 4D : celle-ci, au lieu d'être basée sur le signal respiratoire, est une méthode itérative analysant le mouvement anatomique interne. Pour ce faire, leur algorithme étudie les variations de volume des organes thoraciques pour ordonner les images. Sur 5 données patient testées, 3 ont fourni des images similaires à celles proposées par la confrontation avec le signal respiratoire, les 2 autres ont présenté moins d'artefacts. D'autres travaux ont suivi cette voie pour améliorer le classement [Joh11].

Cette liste de travaux permet de mettre en avant le fait que quelle que soit la méthode utilisée, elle est toujours dépendante de la qualité des images (niveaux d'artefacts) et de la reproductibilité de la respiration du patient lors de l'acquisition. Comme nous l'avons vu à travers la Figure 1.3, cette reproductibilité est difficile : le niveau de stress du patient n'est pas une donnée quantifiable, ni contrôlable.

### 1.1.1.3 Compensation robotique du mouvement (*tracking*)

Le principe de la compensation robotique du mouvement est d'irradier en continue la tumeur en suivant son déplacement alors que le patient respire librement. Il s'agit

de la technique la plus récente car seules les nouvelles technologies la permettent. Il existe, dans la littérature, des techniques nommées *Real-Time Tumor-Tracking Radiotherapy* [Shi00, Kat08, Met09] qui consistent à suivre des marqueurs radio-opaques implantés autour de la tumeur afin de l'irradier toujours à la même position. Comme la tumeur est traitée systématiquement, avec le faisceau qui est coupé le reste du temps, il s'agit donc de techniques de *gating* et non de *tracking* comme l'indique la dénomination.

Deux technologies se distinguent dans le *tracking* :

- l'arc thérapie dont la capacité de tracking fait l'objet d'études récentes [Chi11] et
- le Cyberknife.

Le Cyberknife [Kuo03] est un accélérateur linéaire monté sur un bras robotisé disposant de 6 degrés de liberté. À partir de marqueurs radio-opaques internes implanté dans la tumeur, il est capable de se repositionner en temps réel en fonction du mouvement du patient à partir de deux systèmes RX orthogonaux placés dans la salle de traitement. La précision de son repositionnement conjuguée à la précision de son faisceau ont fait de cet appareil un outil aussi bien de radiochirurgie stéréotaxique [Adl02, Kaw07, Why10, Mua11] que de radiothérapie [Bon07, Han07, Cas08, VVZ09].

L'ajout au Cyberknife du système Synchrony [Sch04] permet de suivre dynamiquement une tumeur mobile. L'idée générale de ce système est d'établir la trajectoire du mouvement en temps réel à partir du modèle respiratoire du patient. Pour ce faire, le patient porte une veste avec marqueurs. Les mouvements respiratoires externes sont ensuite corrélés avec la position interne de la tumeur repérée à l'aide des traceurs radio-opaques (en or). Lors du traitement, le Cyberknife suit alors le mouvement de la tumeur basé sur le modèle de corrélation du patient qui est mis à jour pendant le traitement à chaque nouvelle image RX acquise. Des études ont montré la performance de ce système [Ozh08, Wu09, Alk11] principalement dans le traitement de tumeurs pulmonaires.

Toutes ces techniques sont encore en cours de validation et/ou nécessitent l'emploi de marqueur interne au patient. Elles sont par conséquent très contraignantes pour le patient. Néanmoins la précision qu'apportent ces techniques fait que le *tracking* est une voie à privilégier lorsque le blocage respiratoire n'est pas envisageable pour le patient, ou même pour réduire la durée de traitement par patient. En effet, les traitements en *gating*, qui irradient uniquement à certains instants, sont longs alors que le *tracking* permet une exposition aux faisceaux de manière continue.

## 1.2 Les poumons

Cette section permet de décrire les poumons en tant qu'organe mais également l'ensemble des acteurs mis en jeu lors de sa déformation pendant la respiration. Elle permet également de comprendre les enjeux qu'entraîne la connaissance du mouvement pulmonaire. Enfin, quand bien même l'ensemble de notre étude est effectuée sans aucun *a priori*, il est important de détailler le phénomène afin de justifier les choix que nous avons opérés et de vérifier, entre autres, la validité de notre plate-forme et la pertinence de sa simulation. La majeure partie de la description anatomique et des mouvements respiratoires a été écrite à l'aide de l'ouvrage de E.N. Marieb [Mar05].



### 1.2.1 Description anatomique

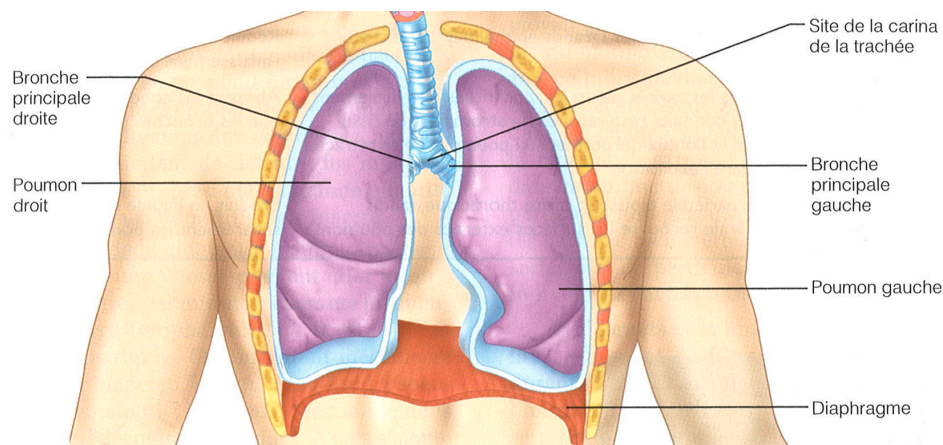


FIGURE 1.7 – Représentation schématique des poumons et de leur environnement (les muscles apparaissent en rouge) [Mar05]

Comme le montre la Figure 1.7, les poumons sont inclus dans la cage thoracique et sont séparés par le médiastin (région centrale du thorax contenant le cœur, la trachée, l'œsophage et une partie des bronches) auxquels ils sont reliés par la trachée. Les poumons gauche et droit sont asymétriques : le gauche a un volume inférieur du fait de la présence du médiastin. Ils se composent respectivement de 2 et 3 lobes : le poumon gauche est composé d'un lobe supérieur et inférieur alors que le poumon droit est composé d'un lobe supérieur, moyen et inférieur. La séparation entre chaque lobe est appelé scissure. La carène (carina sur la Figure 1.7), qui correspond à la séparation de la trachée en bronches principales, est également illustrée.

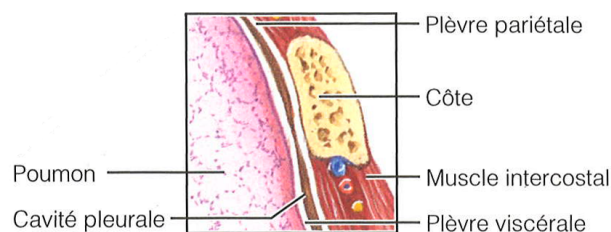


FIGURE 1.8 – Zoom d'une partie des poumons juxtaposant la cage thoracique [Mar05]

Plus précisément, un poumon se présente comme un sac élastique et spongieux entouré par un autre sac membraneux : la plèvre. Le feuillet viscéral de la plèvre est solidaire de la surface externe du sac pulmonaire, tandis que le feuillet pariétal est solidaire de la paroi thoracique. La Figure 1.8 est un grossissement d'une partie de poumon proche de la cage thoracique. Elle permet à la fois de remarquer les différents acteurs, autres que le diaphragme, mis en jeu lors du phénomène respiratoire et de détailler les différents feuillets de la plèvre. Comme nous pouvons le voir à travers la Figure 1.8, il existe entre les feuillets, une zone “vide” où règne une pression inférieure à la pression atmosphérique (dite dépression intrapleurale) : il s'agit de la cavité pleurale. La différence de pression

qui existe entre les surfaces internes (pression atmosphérique) et externes (dépression intrapleurale) du poumon suffit à le distendre et à amener le feuillet viscéral de la plèvre au contact du feuillet pariétal.

La pression intrapleurale n'est pas immuable et varie en fonction du mouvement thoracique. Ainsi, grâce à l'élasticité pulmonaire et à l'adhésion des feuillets pleuraux, la dépression intrapleurale solidarise le poumon et la cage thoracique : toute modification du volume thoracique entraîne une modification dans le même sens du volume pulmonaire. Les poumons sont donc des organes passifs : leurs déformations sont une conséquence de l'action de plusieurs muscles entraînant un mouvement des plèvres. Les Figures 1.7 et 1.8 présentent les muscles mis en jeu. Sur la Figure 1.7, ceux-ci apparaissent en rouge. Nous pouvons distinguer le diaphragme mais également les muscles intercostaux repris plus en détails sur la Figure 1.8.

### 1.2.2 Les mouvements respiratoires

La ventilation pulmonaire est un processus mécanique qui repose sur des variations de volume se produisant dans la cavité thoracique. Il est important de rappeler que pour un gaz, les variations de volume engendrent des variations de pression et que les variations de pression provoquent l'écoulement des gaz jusqu'à leur égalisation. La relation entre la pression et le volume d'un gaz est exprimée par la loi de Boyle-Mariotte : à température constante, la pression d'un gaz est inversement proportionnelle à son volume, c'est-à-dire

$$P_1 \cdot V_1 = P_2 \cdot V_2 \quad (1.5)$$

où P et V désignent respectivement la pression du gaz et son volume pour deux conditions (1 et 2) différentes. Cette expression est valide quelles que soient les unités à partir du moment où chaque paramètre est exprimé dans la même unité dans les deux conditions. Cette relation (1.5) est à l'origine de la respiration.

#### 1.2.2.1 L'inspiration

Ainsi, pour provoquer la ventilation pulmonaire, des muscles sont contractés (voir Figure 1.9). L'inspiration (dans le cas d'une respiration libre) est le résultat de l'action du diaphragme et des muscles intercostaux externes :

- en se contractant, le diaphragme s'abaisse et s'aplatit ce qui induit une augmentation de la hauteur de la cavité thoracique. Il s'agit du muscle le plus influent dans la modification du volume thoracique lors de l'inspiration ;
- la contraction des muscles intercostaux externes élève la cage thoracique et pousse le sternum vers le haut. Comme les côtes sont incurvées vers l'avant et le bas, les dimensions les plus grandes – en termes de largeur et de profondeur – de la cage thoracique sont normalement celles qui sont dirigées dans un plan oblique descendant. Cependant, lorsque les côtes s'élèvent et se rapprochent, elles font aussi saillie vers l'extérieur, ce qui augmente le diamètre du thorax tant en largeur qu'en profondeur.

Même si les dimensions du thorax n'augmentent que de quelques millimètres dans chaque plan, cela suffit à accroître le volume de la cavité thoracique d'environ 500 ml.

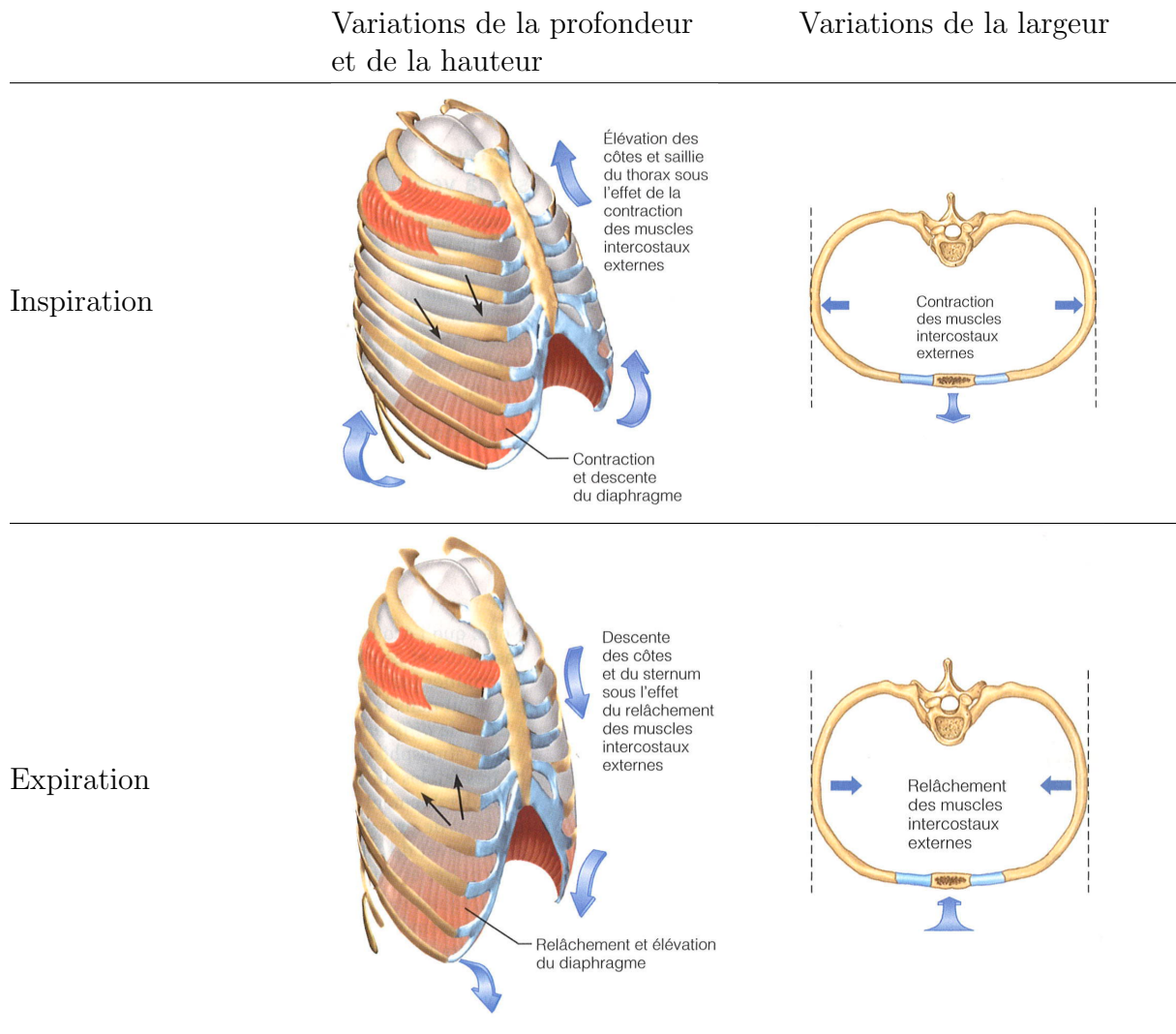


FIGURE 1.9 – Variations du volume thoracique pendant l'inspiration et l'expiration [Mar05]

L'augmentation des dimensions du thorax durant l'inspiration étire les poumons et entraîne un accroissement du volume pulmonaire. De ce fait, la pression pulmonaire est alors inférieure à la pression atmosphérique, l'air s'écoule donc dans les poumons dans le sens du gradient de pression jusqu'à égalisation des pressions.

Dans le cas des inspirations forcées, l'action des muscles décrit auparavant augmente encore la capacité du thorax. À cela s'ajoutent d'autres muscles dont les scalènes. Néanmoins, comme notre étude est basée principalement sur des acquisitions en respiration libre, nous ne détaillerons pas les acteurs de la respiration forcée.

### 1.2.2.2 L'expiration

L'expiration libre est un processus passif qui repose plus sur l'élasticité naturelle des poumons que sur la contraction musculaire (voir Figure 1.9). À mesure que les muscles inspiratoires se relâchent et retrouvent leur longueur de repos, la cage thoracique s'abaisse et

les poumons se rétractent. Par conséquent, le volume thoracique et le volume pulmonaire diminuent. La pression pulmonaire devient alors supérieure à la pression atmosphérique, le gradient de pression force alors les gaz à s'écouler hors des poumons.

### 1.2.2.3 L'hystérésis de la respiration

Pour comprendre le comportement hystérétique du mouvement pulmonaire, il faut définir la nature des échanges gazeux effectués dans les poumons. Pour cela, deux lois des gaz sont nécessaires :

- la loi des pressions partielles de Dalton : la pression totale exercée par un mélange de gaz est égal à la somme des pressions exercées par chacun des gaz constituants. En outre, la pression partielle exercée par chaque gaz est directement proportionnelle au pourcentage du gaz dans le mélange ;
- la loi de Henry : quand un mélange de gaz est en contact avec un liquide, chaque gaz se dissout dans le liquide en proportion de sa pression partielle. Au point d'équilibre, les pressions partielles des gaz sont les mêmes dans les deux phases. Il s'agit de la loi qui régie les échanges gazeux dans les poumons.

Le volume d'un gaz qui se dissout dans un liquide à une pression partielle donnée dépend aussi de la solubilité du gaz dans le liquide et de la température du liquide. Les gaz de l'air ont des solubilités dans l'eau (ou dans le plasma) très différentes. Le gaz carbonique est le plus soluble, l'oxygène est peu soluble (20 fois moins que le gaz carbonique) et l'azote est pratiquement insoluble. L'augmentation de la température d'un liquide a pour effet de diminuer la solubilité des gaz.

De ce fait, selon les lois énoncées, la composition des gaz lors de l'inspiration et de l'expiration est différente. Elle se différencie principalement au niveau du dioxygène ( $O_2$ ) et de la vapeur d'eau ( $H_2O$ ). Les proportions varient en fonction des conditions de vie, il est donc difficile de fixer des valeurs même moyennes. Pour l'exemple, nous utiliserons les proportions proposées dans [Mar05]. La Table 1.1 résume les principaux composants de l'air inspiré et expiré, leurs pourcentages approximatifs ainsi que leurs pressions partielles exprimées en millimètre de mercure ( $760 \text{ mm Hg} = 10^5 \text{ Pa} = 1 \text{ atm}$ )

D'après la Table 1.1, nous pouvons constater qu'une partie du dioxygène est remplacée par du dioxyde de carbone. En effet, le rôle principal de la respiration est la purification

Gaz	Air inspiré		Air expiré	
	Pourcentage approximatif	Pression partielle ( <i>mm Hg</i> )	Pourcentage approximatif	Pression partielle ( <i>mm Hg</i> )
N <sub>2</sub>	78,6	597	74,9	569
O <sub>2</sub>	20,9	159	13,7	104
CO <sub>2</sub>	0,04	0,3	5,2	40
H <sub>2</sub> O	0,46	3,7	6,2	47

TABLE 1.1 – Comparaison des pressions partielles et des pourcentages approximatifs des gaz inspirés et expirés

en CO<sub>2</sub> et l'oxygénation du sang. L'humidification de l'air qui s'effectue dans les zones de conduction et son effet de dilution sur l'O<sub>2</sub> et le N<sub>2</sub> explique également leurs variations. Enfin, bien que l'air inspiré soit d'environ 500 ml, le volume d'air contenu dans les poumons est bien supérieur, l'air expiré correspond donc au mélange de l'air inspiré plus l'air déjà présent : seul le septième de l'air pulmonaire est renouvelé à chaque inspiration libre.

À cela s'ajoute également une différence en termes de température. En effet, la température du gaz expiré est généralement plus élevée que la température de l'air ambiant. En moyenne la température de l'air expiré est entre 32 et 33°C, mais elle varie en fonction de la température de l'air inspiré initialement [Hop81].

Ces variations de composition et de température en plus de la nature élastique des poumons créent une hystérésis dans le mouvement pulmonaire. La pression étant toujours égale à la pression atmosphérique, le volume pulmonaire lors de l'inspiration varie différemment par rapport à celui de l'expiration [Tid99, Wol06, Wol08] : il n'existe pas de symétrie entre l'inspiration et l'expiration. Ce comportement hystérétique a été également reporté sur des tumeurs [Sep02, Low05, Wu08].

### 1.2.3 Mouvements pulmonaires

Un bilan des mouvements a été effectué dans la thèse de L. Simon [Sim06] sur une rétrospective d'études s'étalant de 1954 à 2005, nous allons les répertorier en trois catégories :

- l'amplitude du diaphragme : selon les études les plus récentes, lors de la respiration libre elle varie de 10 à 35 mm dans le sens crânio-caudal (ou SI pour Supéro-Inférieur) selon les patients. Il s'agit de la direction la plus aisée à évaluer car, bien que le mouvement dans les autres direction existe, une seule étude effectuée sur deux patients a été menée [Wag03] et présente un mouvement plus important selon l'axe AP par rapport aux axes SI et GD. Les moyennes mesurées sont respectivement 34,2 mm ( $\pm 17,29$ ), 21,3 mm ( $\pm 12,5$ ) et 5,6 mm ( $\pm 6,1$ ) ;
- le mouvement des lobes : peu d'études ont été réalisées étant donnée la difficulté de mesurer un tel mouvement. Comme pour le diaphragme, seules les données suivant la direction SI existent, les déplacements dans les autres directions sont jugés limités (mais pas nuls) : pour les lobes supérieurs, un déplacement moyen de 8 mm a été obtenu, pour le lobe moyen 7 mm [Mur02] et pour les lobes inférieurs 10 mm [Ros90] ;
- le mouvement des tumeurs : de nombreuses études [Sim06] ont été effectuées sans pour autant définir une règle générale sur les déplacements des tumeurs. Cependant, tel le mouvement pulmonaire, la direction principale du déplacement est également SI surtout pour les tumeurs proches du diaphragme. Une étude récente [Red09] a été réalisée sur les GTV de 20 patients à partir de scanners 4D en notant à la fois le type de tumeur, le grade (l'état d'avancement) et sa localisation (en fonction des lobes), les mouvements maximum ont été respectivement dans la direction SI, AP (Antéro-Postérieur), GD (Gauche-Droite) : 1,86 mm, 0,82 mm et 0,71 mm. H.H. Liu *et al.* [Liu07] ont également procédé à l'analyse du mouvement tumoral et ont déduit qu'il était dépendant à la fois du mouvement du diaphragme, de la taille du GTV, du grade de la tumeur et de sa position suivant la direction SI dans les

poumons. 95% des 166 tumeurs mesurées ont un déplacement inférieur à 1,34 cm, 0,59 cm et 0,4 cm suivant SI, AP et GD. D'autres recherches [Let05, Wei07, Mic08] ont été effectuées rapportant des résultats similaires.

L'étalement de ces analyses dans le temps suffit à pondérer ces chiffres, néanmoins, elles permettent déjà de voir que le mouvement pulmonaire est un phénomène complexe sans même considérer de tumeur car les mouvements sont différents (en termes d'amplitude et de sens) en fonction de la localisation dans les poumons. Des études sur le mouvement de vaisseaux sanguins présents dans les poumons menées à la fois sur des patients volontaires sains ont abouti à la même corrélation avec la direction SI [Koc04].

En ce qui concerne la carène, Giraud *et al.* [Gir03] ont également montré qu'elle était mobile et se déplaçait en moyenne de 3 mm suivant la direction GD et 5 mm selon SI. Une étude plus récente [VDW08] recense un déplacement respectivement de 4,8 mm ( $\pm 1,8$  mm), 1,8 mm ( $\pm 1,2$  mm) et 1,4 mm ( $\pm 0,7$  mm) selon les axes SI, AP et GD.

## 1.3 Simulation du mouvement pulmonaire

La simulation du mouvement pulmonaire est un enjeu important dans l'avenir des traitements des tumeurs pulmonaires. En effet, la connaissance du mouvement permet d'améliorer la précision des traitements par la réduction des marges tumorales (ITV et PTV). Deux directions semblent être prises : la simulation et l'estimation du mouvement. La simulation consiste principalement à prédire les autres états en fonction du temps à partir d'un état initial, alors que l'estimation consiste à insérer des connaissances *a priori* sur un modèle mathématique – connaissances apportées généralement par la mesure même du mouvement – mais l'apport du modèle permet de réduire les artefacts ou de corriger d'éventuels biais.

Dans les travaux présentés au sein de cette thèse, notre but est de développer une simulation, nous nous concentrerons donc principalement sur les méthodes de simulations. Néanmoins, pour sensibiliser le lecteur aux techniques d'estimation, nous détaillerons une méthode pour appréhender les différences.

### 1.3.1 Simulation s'appuyant sur les lois de la mécanique des milieux continus

L'emploi des principes de la mécanique des milieux continus a été étudié par P.-F. Villard lors de ses travaux de thèse [Vil06]. Ses travaux ont eu pour objectif de suivre le trajet de l'ensemble des points du poumon grâce à des lois physiques soumises à des contraintes physiologiques réalistes, ce que permet la mécanique des milieux continus. Les équations issues de ce modèle physique sont différentielles, dépendantes de conditions initiales et de conditions limites. Afin de les résoudre, une discrétisation du milieu doit être effectuée. Sa démarche consiste à simuler mécaniquement l'action des muscles (le diaphragme et la cage thoracique) sur le poumon en suivant plus particulièrement les mouvements de la plèvre et vise à réaliser un maillage cohérent des poumons. Ainsi, à partir d'une TDM initiale du poumon et d'une surface finale, il est possible de simuler

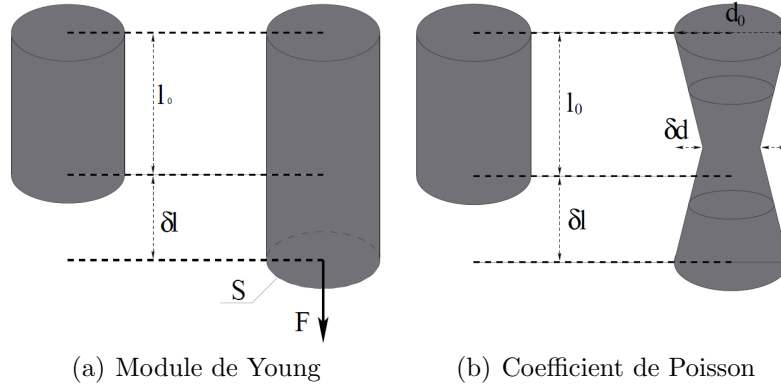


FIGURE 1.10 – Définition des principaux paramètres d'élasticité [Vil06]

le déplacement de l'ensemble des points du poumon étant donné que les mouvements appliqués aux parois induisent également un déplacement des tissus internes de l'organe.

### 1.3.1.1 La mécanique des milieux continus

La mécanique des milieux continus a pour vocation d'étudier les mouvements, les déformations et les champs de contraintes au sein de milieux continus. Elle est composée de plusieurs grandeurs physiques définissant les propriétés des milieux solides. Les principales grandeurs d'intérêt ici définissent le domaine de l'élasticité linéaire :

- le module de Young ( $E$ ) caractérise la propriété qu'a le matériau à se déformer de manière réversible sous l'action d'une contrainte (voir Figure 1.10(a)). Pour une valeur donnée de contrainte, plus le module de Young est élevé, plus le matériau est rigide. Le module de Young est défini par l'Équation (1.6) :

$$\frac{\vec{F}}{S} = E \frac{\delta l}{l_0} \quad (1.6)$$

où  $\vec{F}$  représente une force appliquée à une surface  $S$  telle qu'une barre de longueur initiale  $l_0$  se retrouve allongée d'une longueur  $\delta l$  ;

- le coefficient de Poisson ( $\nu$ ) représente la contraction de la matière perpendiculairement à la direction de la contrainte (voir Figure 1.10(b)). Dans le cas d'un matériau isotrope, ce coefficient est égal à  $\frac{1}{4}$  et dans le cas d'un matériau incompressible il est égal à  $\frac{1}{2}$ . Le coefficient de Poisson est défini par l'Équation (1.7) :

$$\frac{\delta l}{l_0} = -\nu \frac{\delta d}{d_0} \quad (1.7)$$

où  $l_0$  est la longueur initiale allongée d'une longueur  $\delta l$  et  $d_0$  est le diamètre initial aminci de  $\delta d$ .

D'autres grandeurs existent mais seul l'impact du module de Young et du coefficient de Poisson est étudié.

### 1.3.1.2 Méthode des éléments finis et maillage

L'application de la mécanique des milieux continus sur un solide conduit à un système d'équations aux dérivées partielles. La méthode des éléments finis permet d'approcher ces équations par une représentation matricielle et donc de transformer les équations en une expression plus simple. Cette technique entraîne la discrétisation du milieu, c'est-à-dire un maillage.

Notre but n'étant pas de refaire la démonstration de la résolution des équations de la mécanique des milieux continus par la méthode des éléments finis [Vil06], nous étudierons uniquement le maillage mis en place pour répondre à cette problématique.

La mise en place du maillage a nécessité la prise en compte de plusieurs contraintes. Il doit :

- convenir au calcul dosimétrique ;
- assurer la continuité de la matière ;
- permettre une bonne représentation visuelle de la géométrie réelle ;
- donner une solution réaliste après déformation, c'est-à-dire minimiser l'erreur entre la solution calculée et mesurée.

Pour ce faire, un maillage à trois étapes a été élaboré. La première consiste à utiliser un maillage simple pour définir l'intérieur du solide (ici, le poumon). Le maillage simple définit chaque voxel scanné comme maille. Les mailles obtenues sont de forme hexaédrique pour une image en trois dimensions ou de forme rectangulaire en deux dimensions. Pour définir ce maillage uniquement sur l'objet désiré, il faut procéder à un seuillage suivi d'une segmentation (voir section 2.2.3.1). L'objet est alors défini par un ensemble de voxels. Ce maillage permet le calcul dosimétrique.

La seconde étape construit un maillage surfacique de forme triangulaire : pour cela, l'algorithme du *Marching Cube* a été utilisé [Lor87]. Le principe du *Marching Cube* repose sur la pondération de chaque sommet de chaque voxel (définissant l'image) en fonction des voxels voisins. Suivant un certain seuil, un sommet peut prendre deux valeurs de densité :  $\rho = 1$  dans le cas où le sommet appartient à l'objet,  $\rho = 0$  dans le cas contraire. Ainsi suivant les positions de chaque sommet avec leur densité relative 0 ou 1, il existe 256 combinaisons possibles de surfaces frontières. Ce nombre peut être réduit par similarité (rotation par exemple). La Figure 1.11 résume les quinze cas possibles.

Ce maillage surfacique permet de bien prendre en compte les contraintes appliquées à l'objet et assure l'élaboration d'une solution réaliste après une déformation. Après application du *Marching Cube* sur le maillage interne hexaédrique, un vide s'est créé entre le maillage interne et le maillage surfacique. La troisième partie comble ce vide en étendant l'algorithme du *Marching Cube* à la troisième dimension (voir Figure 1.12). Le maillage obtenu est alors de forme tétraédrique.

Cette troisième partie permet d'assurer la continuité de la matière dans le maillage. Le résultat final du maillage mis en place par P.-F. Villard est présenté par la Figure 1.13.



### 1.3.1.3 Hypothèses sur le mouvement des poumons

Afin d'obtenir une simulation réaliste du mouvement, ces travaux ont considéré plusieurs hypothèses et conditions initiales :

- chaque poumon est fixé à la trachée ;
- seul le mouvement de la plèvre est considéré : le mouvement de la plèvre pariétale induit le mouvement de la plèvre viscérale (et donc celui du poumon) par dépression intra-pleurale ;
- la plèvre viscérale peut glisser sur la partie pariétale (voir Figure 1.14) ;
- pour simuler l'action des muscles, une dépression uniforme est appliquée tout autour du poumon ;
- le poumon est considéré en expiration maximale à l'état initial.

### 1.3.1.4 Résultats

Les tests ont été effectués sur 3 scanners 4D de patients différents. 500 points caractéristiques [Sar07] ont été déterminés par des experts (physiciens et médecins) sur l'ensemble des 4 phases respiratoires étudiées : 27 points ont été suivis sur le premier patient, 41 sur le second et 56 sur le troisième. Les matrices images des scanners 4D ont pour dimensions :  $512 \times 512$  voxels pour une taille de voxel de  $0,97 \times 0,97 \times 2,5 \text{ mm}^3$ .

Le maillage n'a pas été calqué sur la résolution du scanner afin de réduire les temps de calcul. Par exemple pour le premier patient, la taille des hexaèdres a été fixée à  $24 \times 12 \times 3 \text{ mm}^3$  et pour le second  $10 \times 10 \times 10 \text{ mm}^3$ .

La détermination des résultats nécessite de nombreux réglages sur les paramètres de la simulation :

- La résolution des équations aux dérivées partielles nécessite une gestion itérative des conditions de contacts. Celle-ci prend en compte une réactualisation géométrique de chaque élément. Le nombre de réactualisations est crucial pour la précision du résultat final mais engendre une augmentation du temps de calcul (allant de 30 min

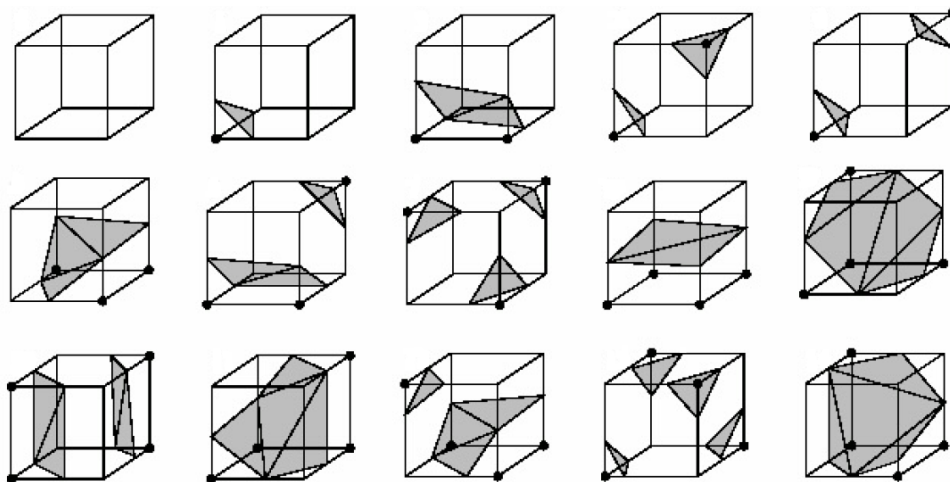


FIGURE 1.11 – Les différentes combinaisons du *Marching Cube* [Vil06]

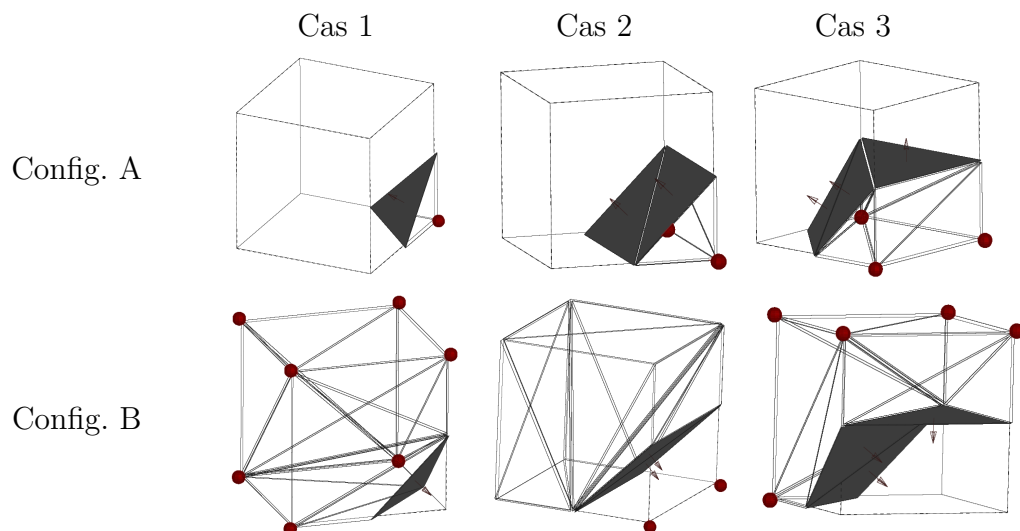


FIGURE 1.12 – Six exemples de configurations de l’extension 3D du *Marching Cube* - la configuration B est la complémentaire de la configuration A [Vil06]

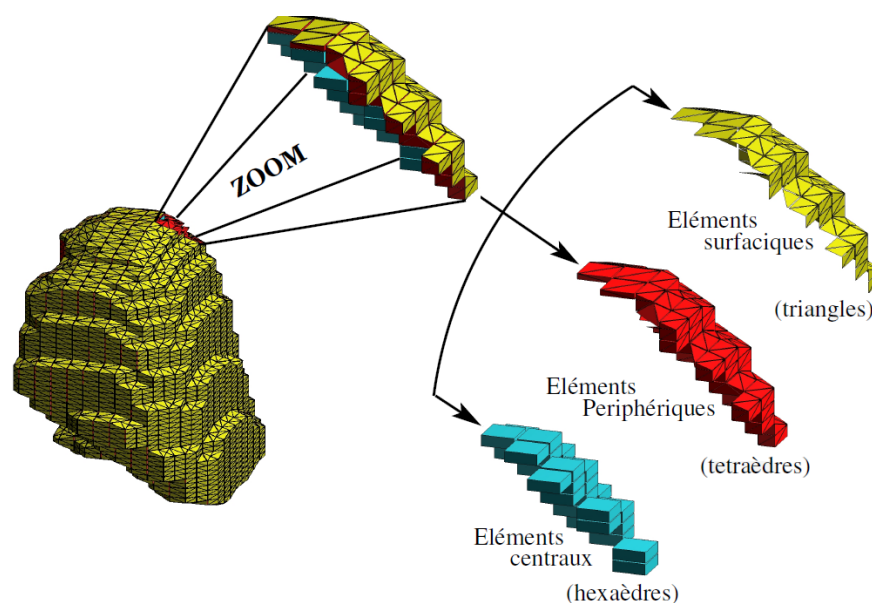


FIGURE 1.13 – Résumé du maillage final du poumon effectué par P.-F. Villard [Vil06]

à 7h35). Ici le nombre de réactualisations a été fixé à deux pour un temps de calcul de 57 min et une erreur inférieure à 1% sur le déplacement moyen.

- Le tissu pulmonaire est considéré élastique. Cette propriété mécanique est représentée par le Module de Young. Après test, ce module de Young peut être choisi arbitrairement, pourvu qu’il soit plus petit que la valeur qui permet d’assurer le contact entre les surfaces.
- L’impact du coefficient de Poisson n’est pas négligeable, en effet une erreur de 20% sur celui-ci entraîne une erreur de 10% sur le déplacement. Pour les tissus pulmonaires ce coefficient est fixé à  $\nu=0,3$ .

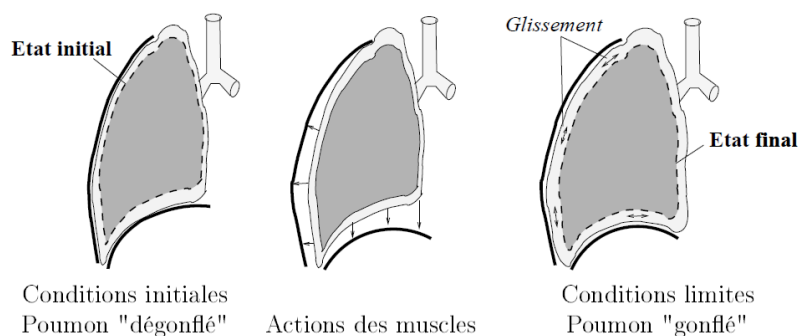


FIGURE 1.14 – Schéma d'application des contraintes mécaniques [Vil06]

Cette méthode offre des résultats intéressants en termes de précision du mouvement simulé. En effet l'erreur est inférieure à la résolution du maillage, donc en diminuant les dimensions du maillage, l'erreur absolue sur le mouvement se réduira. Cependant, la diminution de cette résolution engendre une hausse du temps de calcul.

De plus, pour déterminer le Module de Young, il faut mesurer la compliance<sup>1</sup> pulmonaire de chaque patient. Pour connaître cette donnée, il est nécessaire d'effectuer un examen inconfortable pour le patient puisqu'il lui est nécessaire d'avaler une petite sonde.

À l'heure actuelle, bien que cette méthode permet d'apporter une simulation personnalisée des poumons grâce aux paramètres physiologiques et anatomiques, elle est limitée pour une utilisation en routine clinique par les capacités mémoires requises et les temps de calcul nécessaires pour l'optimisation de ses résultats.

### 1.3.2 Simulation d'un TDM 4D par recalage déformable

Le recalage est un processus de traitement d'images utilisé pour mettre en correspondance deux ou plusieurs images prises à des instants différents ou prises avec des modalités différentes (par exemple TDM et IRM). Le principe de cette technique consiste à calculer des ressemblances entre les images afin d'en échantillonner l'une en fonction de l'autre. Dans le cadre d'un recalage entre modalités, l'une des techniques revient à segmenter (voir section 2.2.3.1) les images afin de ramener le problème à une mise en correspondance de caractéristiques géométriques. Cependant l'étape de segmentation n'est pas toujours réalisable et est source d'imprécisions. D'autres techniques - sans segmentation - cherchent une transformation rigide des images (translations et rotations) permettant de maximiser une mesure de similarité avec l'autre image.

Les transformations rigides n'étant pas suffisantes dans l'optique d'un calcul d'une déformation d'organe, d'autres travaux ont opté pour un recalage déformable comprenant des transformations non-rigides [Bol06].

1. La compliance pulmonaire traduit la capacité du poumon à se développer en réponse à une augmentation de pression (inverse de l'élasticité).

### 1.3.2.1 Recalage déformable

Le recalage déformable peut être formulé comme étant le processus permettant de calculer un vecteur de déplacement pour chaque point de l'image. L'ensemble des vecteurs de déplacement forme le champ de déformation. Celui-ci peut être calculé de façon optimale après détermination par minimisation de plusieurs paramètres :

- l'énergie de similarité : une mesure qui quantifie la qualité de la mise en correspondance des images. Dans le cadre d'un recalage monomodal, une comparaison des niveaux de gris de l'image peut suffire ;
- l'énergie de régularisation (ou de lissage spatial) qui contraint le champ de déformation à respecter une certaine cohérence spatiale.

### 1.3.2.2 Flux optique et démons

Le recalage déformable développé dans les travaux de Boldea s'appuie sur le principe des flux optiques - une méthode d'estimation de champ de déformation dense - et plus particulièrement sur les algorithmes des démons de Thirion [Thi98] (nom donné suite à l'analogie avec les démons de Maxwell).

La notion de flux optique [Hor81] se définit comme un champ de vitesse qui transforme une image dans une autre au sein d'une séquence d'images. Dans le cadre d'un calcul éventuel d'un recalage, deux hypothèses sont alors élaborées :

- la première indique qu'un même point physique a une intensité constante au cours du temps (nécessité d'un critère de similarité). En partant de cette hypothèse, il devient possible de déterminer les vecteurs de déplacements de chaque point ;
- la deuxième précise le lissage du champ de vitesse sur l'ensemble de l'image.

Les forces “de démons” [Thi98] sont une évolution de la première hypothèse du flux optique. Ici l'idée est de chercher pour chaque voxel de l'image initiale sa correspondance dans l'image finale dans le même sens que le gradient spatial (donc de la déformation) de l'image initiale et pour un déplacement proportionnel à la différence des intensités des deux points. Cette technique itérative permet de retrouver des grandes déformations entre les images.

Dans la littérature, l'algorithme “de démons” désigne donc l'algorithme itératif de mise en correspondance non rigide d'images utilisant les forces “de démons” comme critère de similarité et le filtre gaussien pour le lissage (régularisation) du champ de déformation (voir section suivante). Cependant dans ses travaux, V. Boldea utilise comme critère de similarité la formulation proposée par Cachier *et al.* [Cac99] associée à différentes énergies de régularisation. Cette technique introduit un paramètre qui permet d'avoir des bornes variables pour les déplacements estimés à faibles gradients.

### 1.3.2.3 Algorithmes de régularisation

Cette section a pour but de présenter brièvement les méthodes de lissage utilisées dans l'algorithme “de démons”. En effet pour qu'une technique analysant les mouvements soit fiable, elle doit être résistante au bruit, le lissage a donc pour but d'atténuer les éventuelles

sources d'erreur liée au bruit et aux aspérités présentes dans l'image. Bien qu'il existe plusieurs méthodes de régularisation, seules celles utilisées par V. Boldea sont décrites.

### Le lissage gaussien

Le lissage gaussien est appliqué à chaque champ de déformation global (à chaque pixel de l'image) obtenu après une itération de l'algorithme "de démons" (voir Figure 1.15). Cela revient donc à corriger chaque valeur de champ d'un pixel par une pondération (déterminée par une courbe gaussienne) fonction des autres champs de pixels avoisinants.

Le lissage gaussien est une régularisation homogène isotrope. Afin de prendre en compte la nature hétérogène du thorax, deux autres opérateurs de régularisation de champs de vecteur sont implémentés :

- l'opérateur linéaire élastique [Her02] ;
- l'opérateur Nagel-Enckelmann [Nag86].

### La régularisation linéaire élastique

La régularisation linéaire élastique est inspirée des contraintes liées à la mécanique des milieux continus dans le cadre de petites déformations (rotations, translations). Elle revient donc à considérer l'image comme statique (elle ne subit que des transformations) et à ajouter à chaque champ global une correction de ce champ pondérée par des contraintes de déformation mécanique : contraintes normales (parallèles aux axes) et de cisaillement (voir Figure 1.16).

### La régularisation de type Nagel-Enckelmann

La régularisation de type Nagel-Enckelmann est une régularisation anisotropique guidée par le gradient spatial de l'image. Elle prend donc en compte les structures locales présentes dans l'image et lisse les composantes homogènes tout en préservant les discontinuités des champs de vecteurs. Ainsi plus le gradient de l'image est fort en un point de l'image, moins on lisse le vecteur de déplacement associé (voir Figure 1.17).

#### 1.3.2.4 Mouvement résiduel entre deux tomodesitométries 3D

Les Figures 1.15, 1.16 et 1.17 ont été produites suite à une comparaison entre deux acquisitions TDM 3D d'un même patient, afin de déterminer le mouvement résiduel pour un même niveau de blocage respiratoire. Bien que la différence visuelle soit significative au niveau des champs de vecteur, aucune méthode n'a permis de déterminer la supériorité d'une régularisation (hormis les tests de convergence favorables au lissage gaussien). Cependant, ces travaux ont permis de poser les bases du recalage déformable pour la simulation du mouvement pulmonaire.

#### 1.3.2.5 Simulation d'un tomodesitomètre 4D

L'objectif final de ces travaux a été de simuler un TDM 4D à partir de trois TDM 3D d'un même patient acquis lors d'un blocage respiratoire (BH). Pour cela, une méthode comportant quatre étapes a été mise en place.

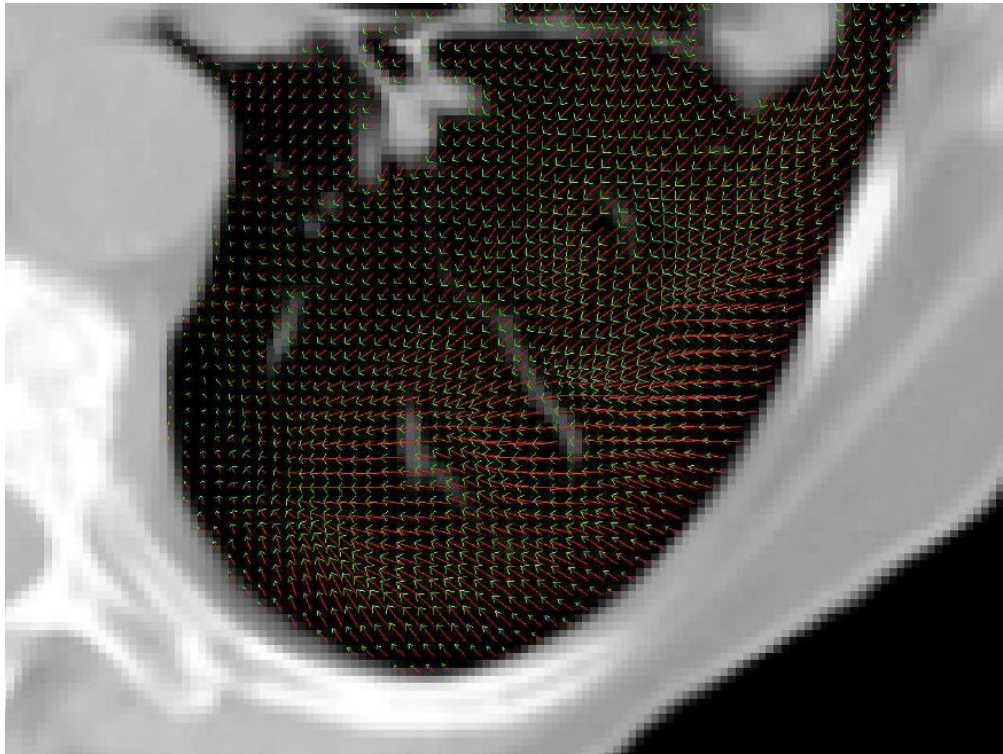


FIGURE 1.15 – Exemple de champ de déformation global projeté sur une coupe transversale obtenu par l’algorithme “de démons” associé à une régularisation gaussienne appliqué sur une partie d’un poumon. Les champs de vecteurs ont été sous-échantillonnés en 2 mm [Bol06]

### Prétraitement des images

Les images TDM 3D ont été segmentées pour séparer le fond de l’image du patient et obtenir un même référentiel, afin de permettre un recalage rigide entre les trois TDM 3D. Étant donné que chaque TDM 3D est acquis à un instant différent, la colonne vertébrale a été choisie comme repère. Ceci permet de passer la valeur moyenne de l’intersection de 64% à 74% et de 51% à 84% respectivement pour la comparaison BH1 - BH2 et BH1 - BH3, BH1, BH2 et BH3 étant respectivement 0,2 litres en dessous de la respiration normale, 0,2 au dessus et 75% de la capacité vitale.

### Changement a priori des densités pulmonaires (CAPDP)

Comme expliqué dans la section 1.3.2.2, le recalage par l’algorithme des démon repose sur l’hypothèse de la conservation de l’intensité pour un même point physique. Bien que cette hypothèse soit valide pour les points externes au poumon, elle n’est plus valide à l’intérieur à cause de la variation du volume d’air. Le CAPDP consiste donc à ajuster les densités internes au poumon d’une TDM 3D en fonction d’une autre.

### Génération des champs de déformations intermédiaires

Les champs de vecteurs calculés décrivent la position de départ et la position d’arrivée de chaque voxel de l’image à recaler. Afin d’obtenir des positions intermédiaires, plusieurs hypothèses ont été posées :



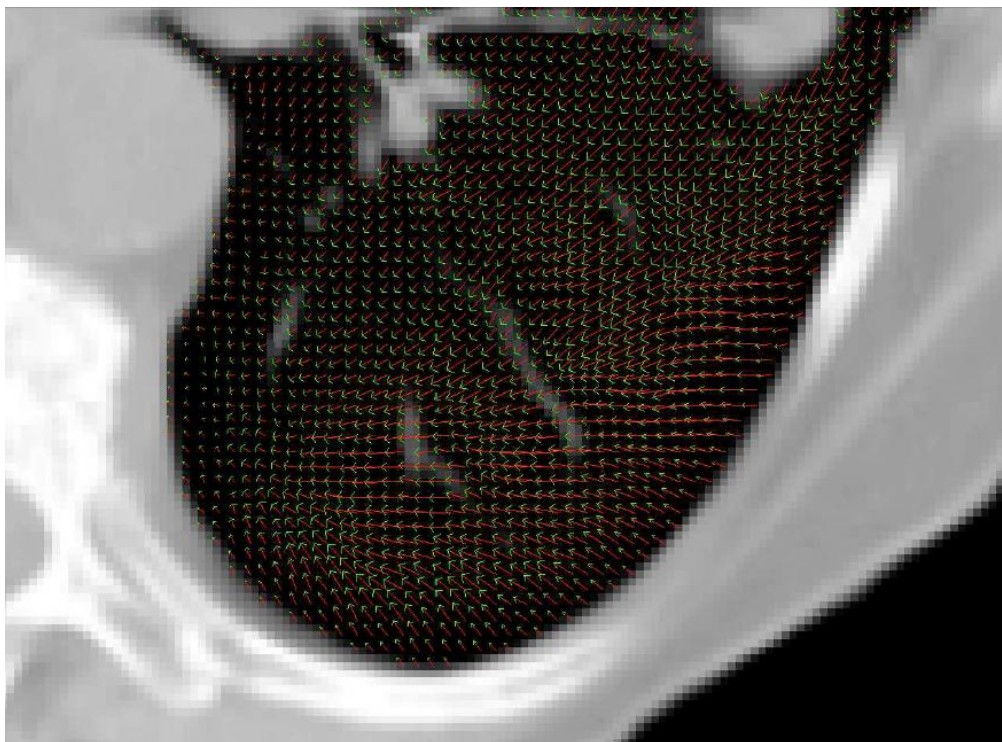


FIGURE 1.16 – Exemple de champ de déformation global obtenu par l'algorithme des démons associé à une régularisation linéaire élastique [Bol06]

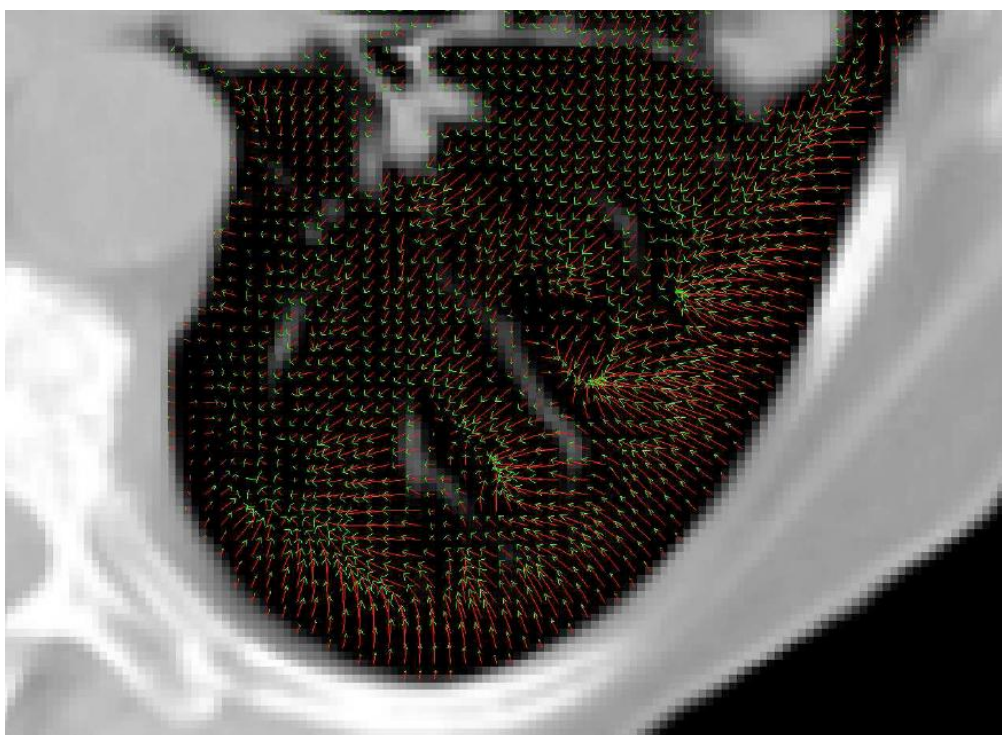


FIGURE 1.17 – Exemple de champ de déformation global obtenu par l'algorithme des démons associé à une régularisation de type Nagel-Enckelmann [Bol06]

- les voxels décrivent une trajectoire rectiligne ;
- l'hystérésis n'est pas prise en compte.

Étant donné la nature même de l'algorithme de déformation (recalage), il est nécessaire de générer pour chaque étape, une nouvelle carte densitométrique. Pour cela, une génération des intensités basée sur le jacobien est appliquée suivant l'expression (1.8) :

$$HU_1 = \det(\nabla U)(1000 + HU_2) - 1000 \quad (1.8)$$

où  $HU_1$  et  $HU_2$  sont respectivement les unités de Hounsfield (niveau de gris dans une image TDM) de l'image  $I_1$  et  $I_2$ ,  $U$  est le champ de déformation intermédiaire calculé entre les images  $I_1$  et  $I_2$ .

L'algorithme du recalage déformable ne prend pas en compte le temps. Afin de corrélérer le temps aux différentes images générées, une comparaison via le volume d'air est effectuée.

### 1.3.2.6 Résultats

Deux types de recalages déformables ont été utilisés : l'algorithme "de démons" avec un lissage gaussien et avec régularisation élastique.

Les images ont été rééchantillonnées pour avoir des voxels isotropes de  $2,5 \text{ mm}^3$ . Le recalage a été appliqué sur les couples d'images (BH1 - BH3, BH1 - BH2 et BH2 - BH3) de chaque patient avec l'ensemble des méthodes présentées ci-dessus. Pour valider les différentes méthodes, des points de contrôles ont été tracés par plusieurs experts dont la variabilité a été évaluée à  $2,3 (\pm 1,2) \text{ mm}$ , soit  $1,6 (\pm 0,9)$  voxels. Pour chaque patient, entre 14 et 25 points de contrôles ont été sélectionnés.

Les meilleurs résultats (voir Figure 1.18) ont été obtenus par recalage déformable avec CAPDP qui a donné une moyenne de différence de  $2,7 (\pm 1,1) \text{ mm}$  pour le cas des grandes

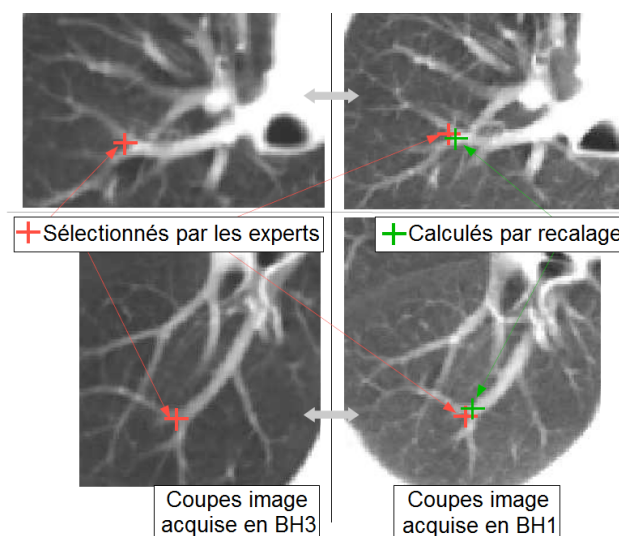


FIGURE 1.18 – Comparaison de deux points de contrôles tracés et calculés pour BH3 (inspiration) et BH1 (expiration) [Bol06]



déformations (BH1 - BH3 et BH1 - BH2). Dans le cadre d'une comparaison entre une simulation d'un TDM 4D à l'aide de TDM 3D et d'un TDM 4D, la précision du déplacement des points caractéristiques a été du même ordre de grandeur que le recalage déformable entre deux instants, c'est-à-dire de 2,6 ( $\pm 1,7$ ) mm. Dans tous les cas, la différence entre les régularisations gaussienne et linéaire élastique n'a pas été significative statistiquement.

Actuellement cette méthode est également limitée par les temps de calcul important qu'elle requière pour appliquer le recalage. En effet, pour un PC avec un processeur de 2,8 GHz et 1 Go de RAM, l'ordre de grandeur du temps de calcul est d'une à plusieurs dizaines de minutes en fonction de la dimension des voxels de l'image. De plus, le recalage déformable est une technique sensible à la qualité des images : des artefacts d'acquisition peuvent induire de mauvaises estimations des déformations. Cette méthode a été cependant élargie à l'ensemble des mouvements respiratoires [Yan08].

### 1.3.3 Simulation des mouvements respiratoires à partir de marqueurs externes et d'un modèle 3D

La première présentation de ce modèle date de 2006 [Hos06]. L'objectif de ces travaux est de définir en temps réel un champ de déformation en 3 dimensions applicable sur une image tomodensitométrique (en 3D) ou sur un maillage surfacique des organes obtenu à partir de cette image TDM. Cette méthode n'est pas uniquement restreinte aux poumons, mais est applicable à l'ensemble des organes mis en mouvement lors de la respiration. Le champ de déformation est calculé à partir des mouvements mesurés à la surface de la peau grâce à des capteurs radio-opaques (voir Figure 1.19) et un enregistrement stéréoscopique.

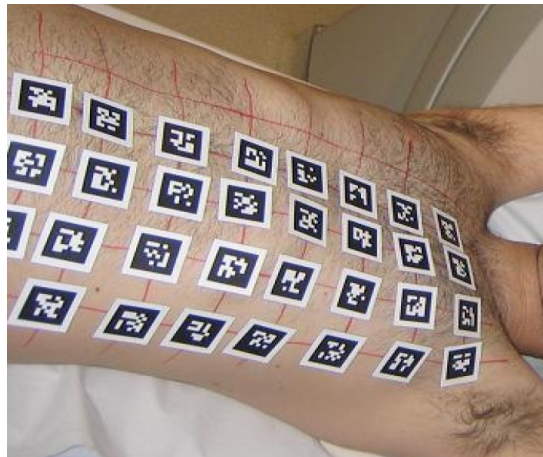


FIGURE 1.19 – Disposition des capteurs radio-opaques sur le patient pour la lecture des mouvements respiratoires [Hos06]

Plusieurs hypothèses ont été faites pour réaliser cette simulation. En outre, l'ensemble des organes à l'exception des poumons a été considéré incompressible, seul le mouvement dans la direction SI a été étudié et l'épaisseur entre la peau et les organes internes a été choisie constante. Les calculs de déplacements de points sont le résultat d'une interpolation linéaire dont la formule est donnée par l'Équation (1.9). Pour exemple, le déplacement  $\vec{D}$

d'un point  $P$  de la surface de la peau peut être calculé à partir des 4 marqueurs les plus proches  $M_i$  et de leur vitesse  $V_i$ .

$$\vec{D} = k \cdot \frac{\sum_{i=1}^4 \frac{1}{d_i} \cdot \vec{V}_i}{\sum_{i=1}^4 \frac{1}{d_i}} \quad (1.9)$$

avec  $k = \frac{\sum_{i=1}^4 \frac{1}{d_i} \cdot \|\vec{V}_i\|}{\sum_{i=1}^4 \frac{1}{d_i}}$  et  $d_i$  est la distance entre  $M_i$  et  $P$ .

Plusieurs étapes sont nécessaires pour déterminer le champ de déformation. Premièrement, le déplacement de chaque sommet du maillage incluant l'ensemble des organes internes et les poumons (enveloppe interne) est calculé selon la formule (1.9) à partir des 3 marqueurs les plus proches du sommet. Ce calcul, effectué sur l'ensemble des sommets de l'enveloppe interne, détermine alors une image globale de l'enveloppe à un instant donné en fonction des marqueurs sur la peau.

Deuxièmement, pour chaque coupe de l'image, l'enveloppe interne est divisée en segments égaux, ce qui permet d'assurer une déformation homogène. Le centre de gravité de l'enveloppe interne est également défini dans la coupe. Puis pour tout point de cette enveloppe interne, le déplacement est calculé selon la formule (1.9) en utilisant les deux plus proches sommets (qui ont été calculés auparavant) et le centre de gravité.

La première évaluation de cette méthode a été effectuée par application du champ de déformation calculé à partir de l'enregistrement du déplacement des marqueurs sur 100 phases respiratoires. Les scanners 3D à l'inspiration et l'expiration maximales (mais non forcées) ont été également acquis. L'étude a consisté alors à soumettre le modèle 3D du patient acquis à l'inspiration aux champs de déformations correspondant à l'expiration. Les erreurs de position ont été calculées par comparaison des sommets du maillage de chaque organe de l'inspiration modifiée par le champ de vecteur avec le plus proche sommet du maillage obtenu à l'expiration.

Les résultats montrent qu'en moyenne, quel que soit l'organe interne, la précision est supérieure à 3 mm, avec pour maximum une différence de 7 mm. Cette méthode présente deux avantages qui font d'elle une technique envisageable pour la routine clinique : sa vélocité (calcul en temps réel) et son besoin d'une seule acquisition TDM. Il faut cependant rappeler que seuls les déplacements des contours sont calculés, mais cette méthode présente l'avantage d'être non invasive tout en laissant le patient respirer librement. A. Hostettler *et al.* [Hos08] ont d'ailleurs développé une version plus complète de leur méthode en prenant en compte les 3 directions de déplacements mais elle ne considère plus les poumons.

### 1.3.4 Morphing appliqué aux mouvements

La technique de morphing des poumons est une technique élaborée lors de mes travaux antérieurs au sein de l'équipe [Lau10]. Le principe du morphing est de déformer progressivement une image source vers une image cible. Comme nous l'avons vu précédemment, il existe différentes techniques de déformation : rigide, affine, projective et non-linéaire.

Elles se différencient au niveau du nombre de degrés de libertés. La nature complexe du poumon nous a donc fait opter pour une déformation géométrique non-linéaire mais, dans l'optique d'une étude préliminaire, en l'appliquant uniquement au niveau des contours des poumons.

La méthode développée est une méthode itérative. La phase d'inspiration maximale (0%) est considérée comme l'image source, la phase d'expiration maximale (50%) comme l'image cible, chaque image étant issue d'une acquisition par un scanner 4D. À chaque itération, une image nouvelle est générée en laissant l'image cible filtrer à travers l'image source, le filtrage étant contrôlé par un paramètre physiologique de vélocité et un paramètre de déformation, tous deux fixés arbitrairement pour cette étude de faisabilité. Plusieurs versions de l'algorithme ont été étudiées : la première se limitait à une déformation en deux dimensions où chaque coupe était traitée indépendamment ; la seconde version permet une déformation en 3 dimensions, permettant ainsi de considérer l'organe dans son ensemble.

Pour toute nouvelle itération, chacune des images aux phases intermédiaires issues du scanner 4D est comparée à l'image temporaire. L'analyse a montré que pour chaque phase, il existait une image temporaire (différente pour chaque phase) dont la différence en nombre de voxels était minimale, validant ainsi la possibilité d'une telle approche pour la simulation pulmonaire. La Figure 1.20 illustre la comparaison, pour une coupe et pour le poumon droit, à la phase 40% entre la forme du poumon mesurée par le scanner 4D (en blanc) et celle déterminée par l'algorithme de morphing dans sa version 2D (en rouge) : la différence surfacique calculée pour cette image est inférieure à 8%.



FIGURE 1.20 – Comparaison à la phase 40% entre la surface mesurée par le scanner 4D (en blanc) et la surface générée par morphing (en rouge) [Lau10]

Cette technique, bien qu'intéressante, impliquait l'utilisation systématique d'un scanner 4D pour obtenir les deux phases extrémales (0 et 50%). En effet, la nécessité de déterminer au moins 2 phases requiert l'utilisation de cette modalité et ce, sur toutes les phases. De plus, comme la technique précédente, elle était applicable uniquement sur les contours pulmonaires : les paramètres de déformation et de vélocité, comme nous l'avons vu dans la section 1.2.3, doivent être différents suivant les parties du poumon, en plus d'être caractéristique pour chaque patient individuellement.

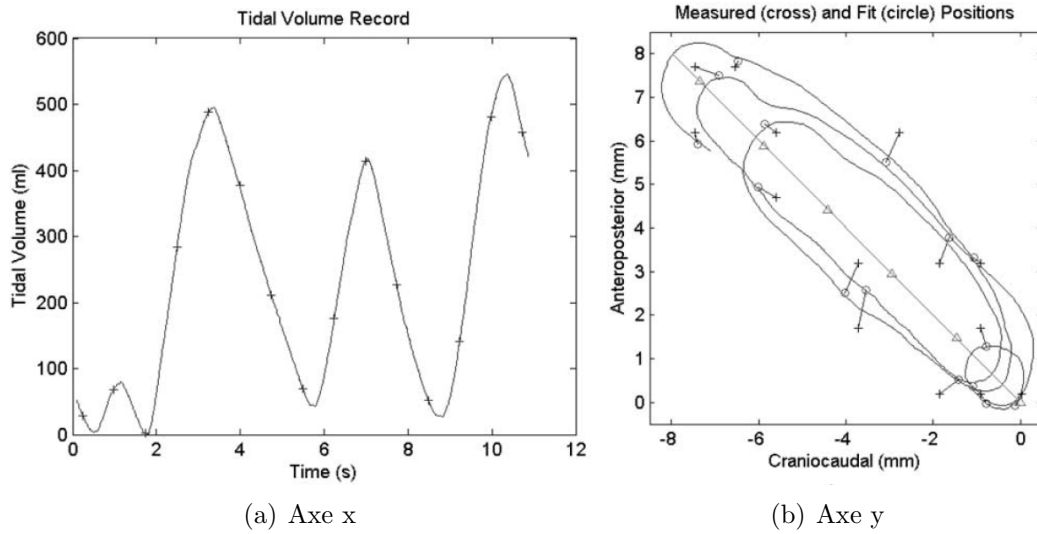


FIGURE 1.21 – Résultats de la simulation 5D pour un point [Low05]

### 1.3.5 Modélisation 5D

Après analyse de l'hystérésis de la respiration, D.A. Low *et al.* [Low05] ont élaboré un modèle de la respiration dépendant de 5 variables :

- les coordonnées de l'“objet” (une structure anatomique par exemple) dans les poumons ;
- le volume courant à l'instant  $t$ , noté  $v(t)$  ;
- le flux d'air correspondant  $f(t)$  à ce même instant décrivant l'hystérésis.

Pour valider l'hypothèse 5D, un modèle linéaire du mouvement a été développé. Celui-ci simule le déplacement d'un objet en 3 dimensions en séparant les informations sur le volume courant  $v(t)$  et sur le flux d'air  $f(t)$ . Il définit la position d'un point  $r_p$  à la phase  $p$  suivant l'expression (1.10) :

$$\vec{r}_p = \alpha v \hat{r}_v + \beta f \hat{r}_f \quad (1.10)$$

où  $\hat{r}_v$  et  $\hat{r}_f$  sont respectivement les vecteurs unité selon les axes du volume courant et du flux d'air qui indiquent la direction du mouvement et  $\alpha$  et  $\beta$  sont des constantes. Les valeurs  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\hat{r}_v$  et  $\hat{r}_f$  sont dépendantes de  $r_{p_0}$  qui est la position du point à la phase 0%. Tous ces paramètres sont liés à la localisation de l'objet dans les poumons et sont déterminés à partir des images patients.

Les images ont été obtenues à partir d'un scanner 3D en mode ciné et non hélicoïdal. 15 scans (de 12 coupes) sur une même région du poumon ont été effectués sur un intervalle de 11 s. Ces acquisitions ont été synchronisées avec un spiromètre pour définir à la fois la phase et le volume courant. Le signal du spiromètre étant continu, cette technique permet de définir la position des points à chaque instant sans être limitée par les 15 scans obtenus. La Figure 1.21 illustre le mouvement mesuré et calculé pour un point. Les paramètres cités auparavant sont déterminés à partir de l'analyse du recalage des images scanner.

La Figure 1.21(a) présente l'acquisition du volume courant en fonction du temps : les “croix” représentent les moments où un scan a été acquis. La Figure 1.21(b) représente le mouvement d'un point dans le plan (SI, AP), les “croix” correspondent aux points tracés sur les images, les cercles aux points simulés, les segments qui relient ces 2 symboles permettent d'évaluer facilement les écarts entre ces points, les “triangles” correspondent à un différentiel de 100 ml du volume courant. La Figure 1.21(b) a pour origine de son repère la position du point à la phase 0%.

Comme nous pouvons le constater, l'hystérésis du point est bien retranscrite. Sur l'ensemble des points tracés et à chaque instant, les auteurs ont constaté un écart moyen de 0,75 mm ( $\pm 0,25$  mm). La moyenne des écarts maximum est de 1,55 mm ( $\pm 0,54$  mm). Cette méthode a par la suite été exploitée pour l'estimation du mouvement sur scanner 4D [Yan08] et également pour l'analyse du mouvement pulmonaire [Zha09]. Cette dernière étude conforte d'ailleurs l'étude sur le mouvement pulmonaire (voir section 1.2.3) : les déplacements les plus grands ont été obtenus pour les zones proches du diaphragme ou pour la partie supérieure des poumons ; le comportement hystérétique est plus variable à travers les patients mais une disposition plus grande à l'hystérésis pour les zones latérales des poumons a été dégagée.

Cette dernière méthode, tout comme une partie de celle de V. Boldea, est une estimation du mouvement. C'est-à-dire qu'elle utilise des données relatives au mouvement avant de les appliquer sur le modèle mathématique. Toutes ces méthodes, bien que précises, nécessitent des acquisitions initiales, ce qui a pour effet d'introduire un très fort *a priori* sur leur résultat.

### 1.3.6 Autres méthodes

D'autres méthodes de simulation ou d'estimation sont référencées dans la littérature, nous pouvons citer pour exemple :

- en simulation, les travaux de J. Eom *et al.* [Eom10] qui présentent une méthode basée sur la relation pression-volume, utilisant des images scan 4D et une analyse par éléments finis. Testée sur 4 patients, cette méthode offre sur son cas le plus défavorable, un écart moyen de 0,450 cm ( $\pm 0,330$  cm). La précision suivant l'axe SI est inférieure à 3 mm ;
- en estimation, la méthode du “PoPi-model” [Van07] à laquelle nous comparerons plus tard nos résultats (voir section 3.2.3.2) ou une méthode dérivée basée, cette fois-ci, sur une interpolation utilisant des B-splines [Van11].

Il faut toutefois noter que les méthodes d'estimation ne se trouvent plus dans la même problématique que la nôtre, à savoir la simulation. La Table 1.2 résume l'ensemble des méthodes présentées avec leurs performances.

Type	Méthodes	Temps de calcul	Précision	Auteur(s)
Simulation	Mécanique des milieux continus	quelques dizaines de minutes à plusieurs heures	inférieure à la résolution de la méthode	Villard [Vil06]
	Marqueurs externes & modèle 3D	temps-réel	supérieure à 3 mm (uniquement les contours)	Hostettler <i>et al.</i> [Hos06, Hos08]
	Morphing	plusieurs dizaines de secondes	pas de mesure possible (uniquement les contours)	Laurent <i>et al.</i> [Lau10]
	Relation pression-volume & analyse par éléments finis	inconnu	écart moyen inférieur à 4,5 mm	Eom <i>et al.</i> [Eom10]
Estimation	Recalage déformable	une à plusieurs dizaines de minutes	inférieure à la résolution de la méthode	Boldea [Bol06, Yan08]
	Modélisation 5D	inconnu	écart moyen inférieur au millimètre	Low <i>et al.</i> [Low05, Yan08, Zha09]
	PoPi-model	quelques secondes	inférieure à 3 mm	Vandemeulebroucke <i>et al.</i> [Van07, Van11]

TABLE 1.2 – Résumé de l'ensemble des méthodes de simulation et d'estimation

## 1.4 Bilan

Nous avons vu qu'il existait déjà de nombreuses méthodes de simulation du mouvement pulmonaire. Cependant, soit elles sont précises mais lentes, soit au contraire, elles sont rapides mais moins précises. Par ailleurs, nous avons vu également qu'il existait des méthodes de simulations qui ne prenaient en compte uniquement les contours des poumons sans aucune considération de sa structure interne, limitant ainsi son intérêt pour d'éventuels traitements tumoraux. La plupart des méthodes que nous avons présenté (simulation et estimation) utilise directement les données du scanner 4D sans aucun traitement au préalable. Or nous avons vu que cette modalité était sujette à de nombreux artefacts et biais. Néanmoins, des solutions existent pour les limiter.

Par ailleurs, les techniques associées au traitement des tumeurs pulmonaires sont encore à améliorer. En effet, la technique encore la plus utilisée de nos jours est la planification sur un scanner en respiration libre et en y associant les marges correspondant à la tumeur. L'irradiation effectuée sur les tissus sains est, dès lors, importante. Le *gating*, quant à lui, contraint le patient à bloquer sa respiration. Cette technique n'est pas exploitable pour les patients éprouvant des difficultés respiratoires, mais est assez précise : actuellement il s'agit de la technique qui présente les plus faibles marges dans l'établissement des contours tumoraux. Les techniques de *tracking* ne sont utilisées en routine clinique qu'à travers du Cyberknife. Néanmoins, ces techniques sont à développer : en plus de l'amélioration du confort du patient du fait de sa respiration libre, elles permettent de traiter un patient en moins de temps. Ce dernier aspect n'est pas négligeable dans une utilisation clinique routinière où d'années en années, plus de patients sont à traiter. Actuellement leurs inconvénients résident principalement dans l'utilisation de marqueurs internes pour corriger les erreurs du mouvement lors de chaque rafraîchissement des images de contrôles – images RX – exposant un peu plus à chaque fois le patient à une dose supplémentaire. D'autres techniques de *tracking* sont en cours de développement à l'aide d'autres modalités de traitement, mais ne sont pas utilisés en clinique.

Pour mesurer le mouvement pulmonaire, il existe, à l'heure actuelle, qu'un seul imageur : le scanner 4D. Celui-ci présente des biais liés au fait que chaque ensemble de coupes (dépendant du nombre de barrettes du scanner) est à une phase différente des autres. Ces erreurs sont principalement dépendantes de la mauvaise reproductibilité de la respiration du patient et de son état de stress pendant l'acquisition des images. De plus, du point de vue de la dosimétrie diagnostique, cet examen est l'un des plus irradiant : 5 à 7 fois plus qu'un scanner en respiration libre [Sim06].

Enfin, nous avons vu que le mouvement pulmonaire était un phénomène complexe dépendant de nombreux facteurs, à la fois physiologiques, physico-chimiques et surtout patient-dépendants. Toutefois, des règles générales semblent pouvoir être dégagées lorsque seuls les poumons sains sont envisagés. Par contre, aucune relation n'a été clairement identifiée dans l'analyse du mouvement tumoral : celui-ci est dépendant de plusieurs facteurs, le principal étant sa position suivant l'axe crânio-caudal. Les retours des médecins à ce sujet sont également dans cette direction, mais ils pondèrent suivant les tissus environnant la tumeur et les pathologies : une tumeur juxtaposée au médiastin aura un mouvement largement réduit par rapport aux tissus sains, tout comme une tumeur collée à la pa-

roi (plèvre viscérale). Les cas où le mouvement d'une tumeur serait représentatif d'un tissu sain n'est valable que si la tumeur est entourée "uniquement de poumons", mais généralement ces tumeurs sont traitées par chirurgie car leurs contours et accès sont identifiables et aisés.

Après cet état de l'art, plusieurs pistes sont identifiables pour la mise en œuvre de notre plate-forme de simulation. En premier lieu, la simulation, dans une optique d'utilisation routinière clinique, se doit d'être véloce voire même en temps réel étant donné que l'un de nos objectifs est de garantir la possibilité de prédire le mouvement respiratoire en fonction du signal acquis simultanément. En second lieu, nous souhaitons personnaliser le mouvement respiratoire simulé : le signal respiratoire, les caractéristiques, la morphologie étant différents d'un patient à un autre, il faut adapter la simulation en fonction. Par ailleurs, elle se doit d'être précise : même si le but final de notre plate-forme est d'être utilisée dans le cadre de cancers pulmonaires, étant donné qu'aucune relation n'a été identifiée à notre connaissance pour le mouvement tumoral notre étude sera cantonnée aux tissus sains. Ensuite, elle ne doit pas être biaisée, c'est-à-dire ne pas retranscrire les éventuels artefacts liés à la mesure originale, c'est pourquoi nous avons choisi d'interpoler le mouvement pulmonaire à l'aide de l'étude de cas réels et de paramètres précis. Pour finir, notre simulation doit apporter un gain pour le patient. Ce gain peut se situer sur de nombreux plans tels que le confort (aucune nécessité de marqueurs internes ou de blocage respiratoire) et une meilleure radioprotection du patient.





## Chapitre 2

# Développement de la plate-forme NEural NEtwork MOtion SIMulation System (NEMOSIS)



L'objectif de cette étude est de proposer une plate-forme de simulation du mouvement pulmonaire. Notre plate-forme doit être suffisamment flexible pour pouvoir être utilisée avec tout patient et ne requérir qu'un faible temps de calcul, afin de garantir une utilisation future en routine clinique. Bien évidemment, une utilisation en routine clinique signifie qu'elle doit être fonctionnelle pour des tissus tumoraux. Néanmoins, cette étude préliminaire se focalisera sur la simulation des tissus sains étant donné que l'état de l'art du chapitre précédent a montré que le mouvement était une fonction de plusieurs paramètres identifiables. Nous avons vu également que dès que la simulation du mouvement était effectuée sur l'image complète d'un patient, les temps de calcul étaient importants, voire rédhibitoire. C'est pourquoi, nous avons préféré simuler uniquement les coordonnées de points. De plus, les contours tumoraux sont tous identifiés par une série de points dans les fichiers DICOM-RT : les logiciels reconstruisent les contours en les reliant ensuite. L'utilisation de coordonnées nous assure donc l'exploitation prochaine pour les tissus tumoraux.

Il existe de nombreuses méthodes d'interpolation (pour la description des méthodes dans leur généralité, on pourra se référer à la thèse de P. Barbillon [Bar10]) :

- les interpolateurs des  $k$ -plus proches voisins ;  
 Pour décrire cette méthode et les suivantes, on supposera que l'on cherche à interpoler le vecteur de sortie  $y$  (ou réponse) d'une fonction  $f$  pour un vecteur d'entrée  $x$ , soit  $y = f(x)$ .  
 La méthode des  $k$ -plus proches voisins consiste à interpoler le vecteur  $y$  associé à un vecteur  $x$  inconnu à partir d'un nuage de points dont on connaît, pour chacun, le vecteur de sortie. Ce nuage est constitué des  $k$  points les plus proches, suivant une distance à définir, de  $x$ .
- les techniques polynomiales ;  
 Cette approche définit le vecteur de sortie  $y$  comme une combinaison de fonctions polynomiales, avec un nombre de fonctions d'autant plus grand que la dimension du vecteur d'entrée est élevée.
- les splines ;  
 Similaire à l'approche précédente en remplaçant les polynômes par des fonctions splines.
- les interpolateurs à noyaux ;  
 Ils définissent la meilleure interpolation comme le résultat d'une projection orthogonale sur un espace construit à partir du vecteur d'entrée  $x$ , d'un ensemble de points connu et d'un noyau  $K$ .
- **les réseaux de neurones artificiels.**  
 Dans ce dernier cas, schématiquement, dans la forme la plus courante le vecteur de sortie est calculé comme une combinaison de fonctions appelées "neurones".

Ces techniques présentent de nombreux points communs et les méthodes utilisées pour les ajuster reposent sur les mêmes idées. Une fonction d'erreur quadratique sert à fixer les paramètres de la fonction à approximer et parfois une contrainte de régularisation est insérée pour lisser la solution. Ces techniques diffèrent généralement sur le temps de calcul nécessaire pour la modélisation. Les écarts au niveau de la précision de la modélisation ne sont pas significatifs à travers les différentes méthodes et sont souvent dépendant uniquement des choix effectués au sein même de la technique.

Ainsi, nous avons préféré utiliser les réseaux de neurones artificiels (RNA) étant donné que leur robustesse a déjà été testée au sein même du laboratoire, quand bien même de nombreuses modifications sont à y apporter afin de faire correspondre la méthode parfaitement à notre problématique. De plus, ils ont déjà montré leur utilité dans le domaine médical. En effet, leur capacité d'interpolation fait que ces derniers sont bien adaptés à différentes utilisations. Comme nous le verrons par la suite, à chaque structure de réseau correspond une application distincte. Ainsi, les RNA ont déjà fait la preuve de leur performance dans la prédiction des cancers du sein [Yue06] et du poumon [Yan05], ou encore pour la détection de défaillances cardiaques [Elf09]. Ils ont aussi été implémentés pour le calcul dosimétrique en prenant en compte la densité des tissus exposés [Vas08, Mak09].

Les réseaux de neurones ont déjà été utilisés dans le domaine de la simulation respiratoire mais uniquement au niveau de la simulation du signal respiratoire [Ram07, Tch08, Unk09] ou pour la prédiction du mouvement d'une tumeur en fonction de la respiration à l'aide de marqueurs externes [Isa05, Sah06]. L'application en temps réel de la simulation du signal respiratoire a été également étudiée par Murphy *et al.* [Mur09], les auteurs ont montré que la précision de la prédiction est dépendante de la latence du système.

Avant de procéder à la description des données du modèle à simuler, nous allons présenter brièvement les principales notions sur le type d'interpolateur choisi, à savoir les réseaux de neurones.

## 2.1 Définition d'un réseau de neurones artificiels

Un réseau de neurones artificiels [Dre08], bien qu'il puisse être assimilé à une simple boîte noire, est un système complexe d'interpolation et surtout d'apprentissage. Par analogie avec les réseaux de neurones biologiques, son rôle est de simuler les interactions entre différents éléments simples (les neurones) afin d'obtenir une réponse correspondant aux paramètres d'entrées. Néanmoins, la qualité de la réponse est dépendante de la structure choisie. En effet, il n'existe aucune théorie prouvant qu'une structure peut être meilleure qu'une autre. Cependant, de nombreux choix peuvent être effectués afin d'obtenir une structure plus adaptée en fonction du problème posé. C'est pourquoi, dans cette section, nous définissons les principales notions inhérentes aux RNA. Les choix opérés pour le réseau de neurones que nous construisons seront notamment précisés.

### 2.1.1 Le neurone

Un neurone artificiel est une entité élémentaire dont la modélisation s'inspire de la structure et du fonctionnement du neurone biologique. L'information, modélisée mathématiquement sur la Figure 2.1 par plusieurs entrées  $x_j$ , donne après passage dans le neurone un signal de sortie  $\alpha$ . Ce signal correspond à la réponse au stimulus provoqué par les entrées. Elle est obtenue par l'application de la fonction d'activation  $\varphi()$  du neurone sur la somme pondérée des poids synaptiques  $\omega_j$  des entrées  $x_j$  plus un biais (généralement représenté par un poids  $\omega_0$  associé à une entrée  $x_0$  constante qui vaut +1). La sortie  $\alpha$

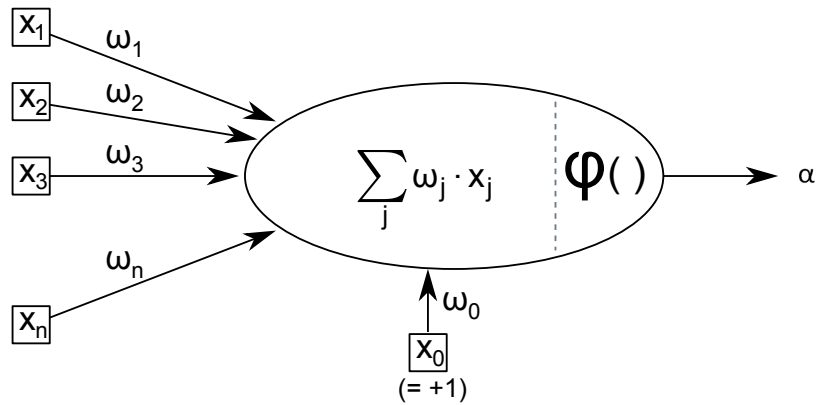


FIGURE 2.1 – Schéma de principe d'un neurone artificiel

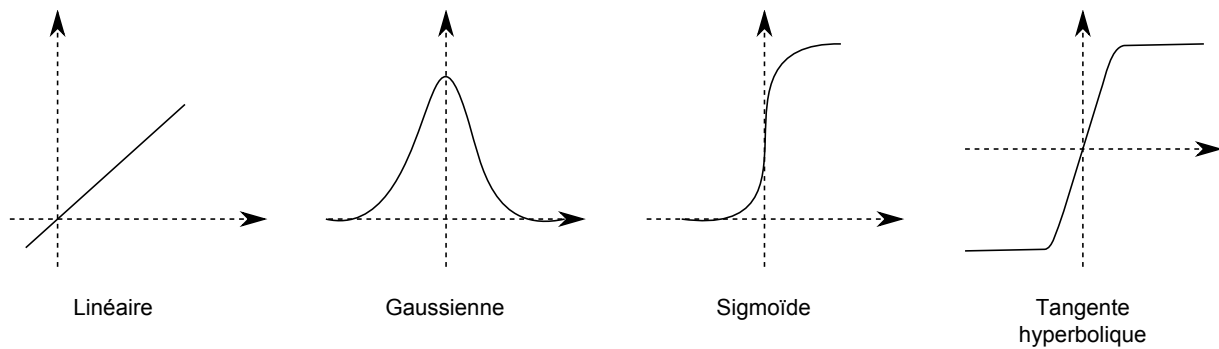


FIGURE 2.2 – Exemples de fonctions d'activation

d'un neurone est donc donnée par l'équation suivante :

$$\alpha = \varphi \left( \sum_{j=0}^n w_j \cdot x_j \right) \quad (2.1)$$

L'ensemble des poids  $w_j$  sont indépendants les uns par rapports aux autres.

Plusieurs fonctions d'activation sont possibles. Elles déterminent les valeurs transmises par le neurone (ici, l'analogie avec la biologie s'arrête car le neurone nerveux est typiquement une fonction seuil : l'information passe à sa valeur maximale ou pas du tout). Elles sont sélectionnées selon le type de fonction à interpoler, les propriétés qu'elles attribuent au réseau de neurones ou bien la position du neurone dans le réseau. La Figure 2.2 présente les fonctions d'activation les plus usuelles. Les fonctions "seuil" ou "pic" sont également courantes. Les fonctions d'activation sont définies en général entre  $[-1; 1]$  en abscisse et  $[0; 1]$  en sortie. Les abscisses représentent les valeurs de la somme pondérée des entrées des fonctions (i.e. des neurones) et les ordonnées leur valeur de sortie.

### 2.1.2 Les différents types de réseaux de neurones

Telle la biologie, les neurones n'ont de réelles capacités que lorsqu'ils sont structurés en réseau. Il existe différents types de réseaux car à l'image de ce qu'il se passe dans un cerveau, le fonctionnement d'un réseau de neurones est grandement influencé par

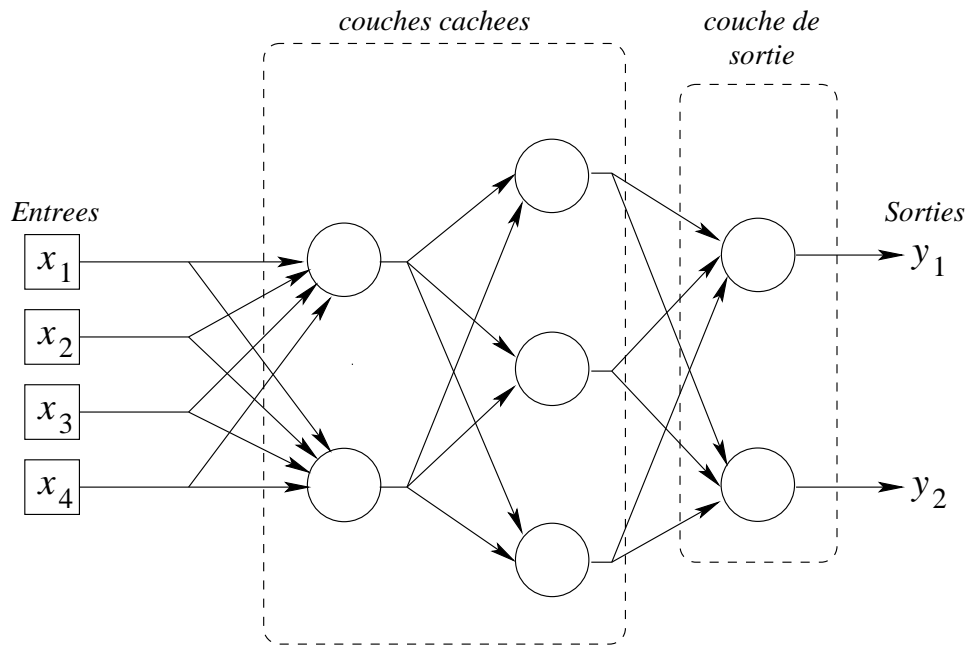


FIGURE 2.3 – Perceptron multicouches

les connexions entre les neurones. Nous allons voir dans cette section une étude non-exhaustive et succincte des différents types de réseaux existants ; pour un état de l'art plus complet et détaillé, se référer aux ouvrages [Per03, Dre08].

Schématiquement, les RNA peuvent être séparés en deux catégories : statique et dynamique. Ils diffèrent tant au niveau de leur architecture (ou topologie) que de leur fonction.

### 2.1.2.1 Réseaux de neurones statiques ou non bouclés

Les réseaux statiques sont des réseaux à propagation-avant (*feedforward neural network*), qui ne comportent donc aucune connexion “arrière”. L'information est transmise des premiers neurones vers les neurones de sorties et les neurones sont organisés en couches. La structure la plus simple est le perceptron car il ne possède qu'une couche de neurones : la couche de sortie. Il se peut que dans la littérature les entrées soient considérées également comme une couche. Étant donné qu'aucun neurone n'est présent en entrée, nous ne considérerons pas de couche d'entrée. La version plus complexe - le perceptron multicouches (PMC) - correspond à l'ajout d'une ou plusieurs couches, dites cachées, entre les entrées et la couche de sortie. La Figure 2.3 illustre un PMC à deux couches cachées. Pour information, le nombre d'entrées et de sorties spécifiées dans cette figure est à titre d'exemple. De fait, le nombre et la nature de ces paramètres dépendent de la fonction à simuler.

Grâce à ces réseaux, les fonctions sont approximées par décomposition en éléments simples de Taylor : ils peuvent donc modéliser une ou plusieurs fonctions algébriques complexes. Le nombre de neurones sera dépendant de la complexité des fonctions à interpoler : plus l'ordre de ces fonctions est élevée, plus le nombre est important.

Les perceptrons multicouches lorsqu'ils sont associés aux bonnes fonctions d'activation présentent la particularité d'être des approximateurs universels [Cyb89, Hor89]. En fait, ce résultat a été établi pour un réseau de neurones comportant une couche de neurones cachés en nombre fini, avec la même fonction d'activation, et un neurone de sortie linéaire. Il est fortement recommandé de choisir une fonction d'activation de type sigmoïde pour les neurones cachés [Joa02, Pie04, Dre08].

Ce type de réseaux est utilisé principalement pour traiter des problèmes de classification [Aru03], de reconnaissance de forme [Art05] ou même de prédiction [Isa10]. En revanche le temps n'intervient pas comme variable fonctionnelle, ce qui signifie que le réseau n'a pas de mémoire et que les sorties qui sont générées à un instant  $t + 1$  ne dépendent pas des sorties générées à l'instant  $t$ . Ils modélisent donc des problèmes statiques qui n'évoluent pas en fonction du temps.

### 2.1.2.2 Réseaux de neurones dynamiques ou bouclés

À l'inverse des réseaux statiques, les réseaux bouclés présentent des connexions vers l'«arrière». Cette approche consiste à introduire, en plus des entrées et des sorties, un ensemble de variables, dites d'état, permettant de décrire l'état du réseau à un instant passé. La forme canonique ramène le réseau initial à un réseau non bouclé dont les variables d'état sont ramenées aux entrées avec un retard d'un pas de temps. La Figure 2.4 montre la forme canonique d'un tel réseau.

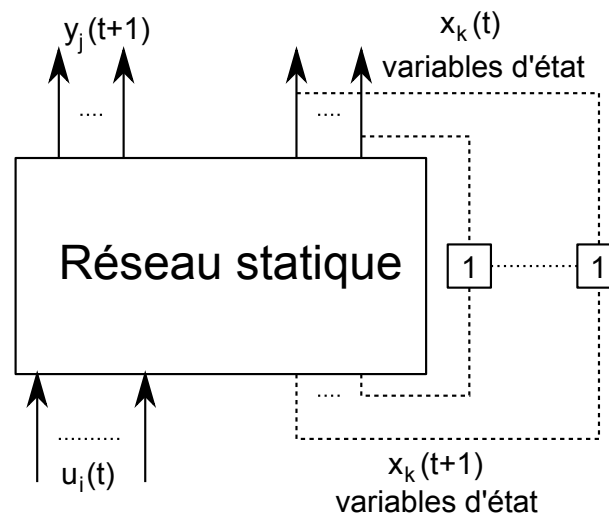


FIGURE 2.4 – Schéma d'un réseau bouclé

D'après la Figure 2.4, les sorties  $y$  à l'instant  $t$  dépendent non seulement des entrées  $u$  externes à  $t$ , mais aussi (via les variables d'état  $x$ ) de la séquence des entrées externes précédente (et de l'initialisation des variables d'état). Ces réseaux sont principalement utilisés en automatique étant donné leur nature dynamique. Ils peuvent servir en tant que commande de processus, de filtrage ou toute autre fonction dont les paramètres finaux sont dépendants des instants précédents.



D'autres types de réseaux bouclés existent tels les réseaux de Hopfield qui ne présentent pas d'entrées externes, si ce n'est l'initialisation des états des neurones. Pour connaître plus en détails ces réseaux, on pourra consulter [Per03, Dre08].

### 2.1.2.3 Choix du réseau

Bien que notre problématique du mouvement pulmonaire puisse être considérée comme une simulation dynamique dans le temps, notre choix s'est porté sur une structure de RNA non bouclé du type PMC à une couche cachée. En effet, à l'heure actuelle, nous ne possédons pas de données variables dans le temps qui justifieraient l'emploi d'un réseau dynamique. Aussi, un réseau de neurones non bouclé est bien adapté en considérant le temps comme une variable d'entrée (et non comme variable fonctionnelle). De plus, la propriété d'approximation universelle des PMC nous apporte une garantie supplémentaire sur la faisabilité de la simulation du mouvement pulmonaire.

## 2.1.3 Algorithmes d'apprentissage

Dès lors que l'architecture du réseau de neurones est fixée (dans le sens du type de réseau), il reste à définir le processus (ou algorithme) d'apprentissage. Généralement, ce dernier consiste à modifier itérativement les paramètres ajustables du réseau, ce qui, dans notre cas, correspond aux poids synaptiques d'un neurone (l'ensemble des  $\omega_j$  de chaque neurone comme illustré dans la Figure 2.1). Il existe deux types d'apprentissage : non-supervisé et supervisé. Notre choix s'est porté sur un apprentissage supervisé car nous disposons d'un jeu de données constitués de couples de vecteurs d'entrées et de sorties rendant possible un tel apprentissage (voir section 2.2). Le principe d'un apprentissage non-supervisé consiste principalement en une méthode de renforcement : le réseau de neurones génère une sortie qui sera validée (renforcée) ou non par l'utilisateur. Chaque action positive ou négative entraîne une modification des poids synaptiques. Pour plus de détails, on pourra se référer à [Cor02].

### 2.1.3.1 Apprentissage supervisé

L'apprentissage supervisé repose sur la comparaison, pour un vecteur d'entrées spécifié ( $E_i$ ), du vecteur de sortie calculé par le RNA à l'itération  $k$  de l'apprentissage ( $Y_{i,k}$ ) et du vecteur de sorties attendu ( $S_i$ ), et de forcer la convergence des sorties du réseau vers ces dernières en modifiant les poids synaptiques. L'ensemble des couples de vecteurs d'Entrées et de Sorties ( $E_i, S_i$ ) constitue l'ensemble d'apprentissage. Le processus d'apprentissage vise alors à résoudre un problème d'optimisation non-linéaire : il s'agit de minimiser la fonction de coût définie par l'erreur quadratique moyenne (voir Équation (2.2)) au niveau des sorties du réseau obtenue à partir du jeu de données

$$Err_k = \frac{1}{2N} \sum_{i=1}^N ||Y_{i,k} - S_i||^2 \quad (2.2)$$

où  $N$  est la taille de l'ensemble d'apprentissage, soit le nombre de couples. Il est à noter que cette erreur est en fait une fonction qui dépend de l'ensemble de données/couples

considéré. En effet, deux ensembles de données sont intégrés au processus d'apprentissage pour assurer une bonne précision de l'interpolation :

- l'ensemble d'apprentissage sur lequel le réseau se base pour optimiser les poids synaptiques ;
- l'ensemble de validation utilisé pour le contrôle du sur-apprentissage, ce dernier se caractérisant par une forte augmentation de l'erreur quadratique moyenne après le minimum global.

La Figure 2.5 illustre l'évolution de l'erreur quadratique moyenne sur l'ensemble d'apprentissage ainsi que l'ensemble de validation. Il est à noter que toutes données qui ne sont ni d'apprentissage, ni de validation, sont généralement dites de test. Celles-ci correspondent donc à des données de patients inconnus au réseau de neurones. Les erreurs évoquées dans la suite de ce mémoire correspondront toujours aux erreurs calculées sur un ensemble de validation.

Pour résoudre ce problème d'optimisation non-linéaire, il faut se tourner vers des méthodes itératives qui permettent de faire décroître l'erreur en la faisant converger vers un minimum. De nombreuses techniques d'optimisation sont disponibles ce qui se traduit évidemment par une grande variété d'algorithmes d'apprentissage. Les méthodes d'optimisation locale basées sur le gradient de l'erreur sont en particulier très populaires, même si elles sont très sensibles aux minima locaux (voir Figure 2.5). Des métaheuristiques comme les algorithmes évolutionnaires ou le recuit simulé constituent des alternatives qui peuvent garantir la convergence vers un minimum global, mais au prix d'une convergence beaucoup plus lente.

La popularité des méthodes s'appuyant sur le gradient pour mettre à jour itérativement les poids synaptiques tient essentiellement à l'algorithme de rétropropagation [Rum86]. En effet, bien que ce dernier ait été présenté comme un algorithme d'apprentissage complet, il a surtout fait date car il introduisait une façon élégante de calculer le gradient de l'erreur. Schématiquement, il s'appuie sur une propagation des erreurs au niveau des sorties vers les entrées à travers toutes les connexions entre les neurones, d'où le terme de rétropropagation.

Parmi les algorithmes d'optimisation basés sur le gradient, on trouve tout d'abord ceux qui modifient les paramètres à optimiser en fonction de la valeur du gradient, avec le signe qui définit le sens de la correction. Les méthodes du gradient à pas constant ou pas variable sont des exemples typiques de tels algorithmes. Les algorithmes du type *Resilient backPropagation* (RProp, iRProp, etc.) n'utilisent eux que le signe du gradient, on pourra se référer à la thèse de M. Sauguet [Sau07] pour la description de l'algorithme RProp.

Les algorithmes basés sur la méthode de Newton, qui utilise en plus la courbure, sont plus complexes, mais permettent en principe d'atteindre un minimum plus rapidement (en termes de nombre d'itérations). La direction de descente est dans ce cas fonction de l'inverse de la matrice hessienne (voir la section ci-après pour sa définition) et du gradient. L'inconvénient de la méthode de Newton est le calcul de la matrice, c'est pourquoi on préfère utiliser des méthodes dites de quasi-Newton qui sont plus efficaces. En effet, le calcul exacte de la matrice est remplacé par une approximation. Nous avons précisément

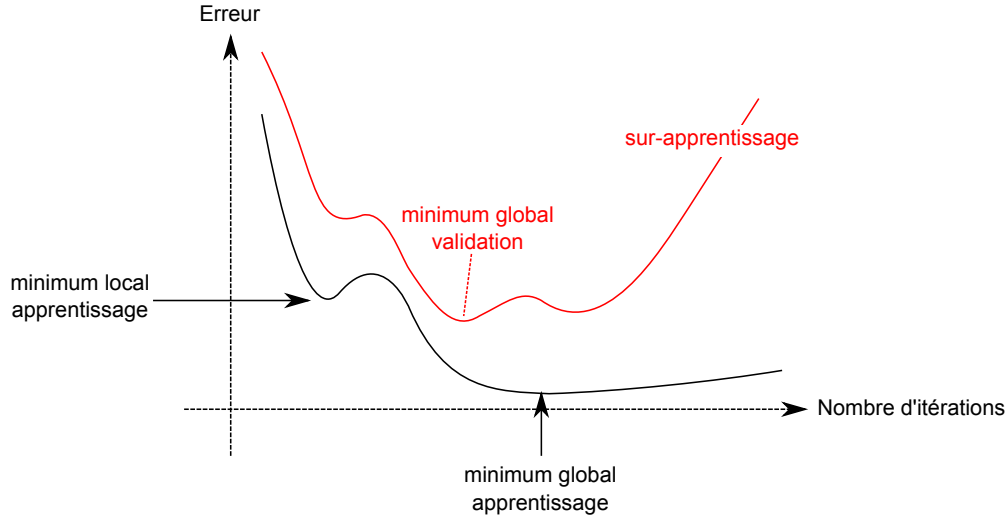


FIGURE 2.5 – Exemples de courbe d’erreur quadratique moyenne d’apprentissage (en noir) et de validation (en rouge)

opté pour une approche de type quasi-Newton que nous allons décrire plus en détails dans la section qui suit.

### 2.1.3.2 Algorithme de type quasi-Newton

Les autres algorithmes que nous allons décrire sont tous de type quasi-Newton. L’objectif n’est pas de détailler exhaustivement ces méthodes, mais de montrer les différences afin de justifier le choix que nous avons opéré pour l’apprentissage de notre RNA. Pour connaître les détails de l’ensemble des algorithmes qui vont suivre, on pourra se référer à l’ouvrage de Hsieh [Hsi09].

Avant de préciser les algorithmes de type quasi-Newton, quelques notions sont à définir.  $F$  est la fonction mathématique à évaluer dont on ne connaît pas la définition exacte. Nous sommes donc dans le cadre d’une approximation en fonction de ses variables.

#### Matrice Hessienne

La matrice Hessienne (ou Hessienne) d’une fonction  $F$  correspond à la matrice carrée, notée  $H(F)$ , des dérivées partielles secondes de ses variables. Une fonction  $F(x_1, x_2, \dots, x_n)$ , aura pour hessienne, si toutes les dérivées secondes existent :

$$H(F) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 F}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 F}{\partial x_1 \partial x_2} & \cdots & \frac{\partial^2 F}{\partial x_1 \partial x_n} \\ \frac{\partial^2 F}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 F}{\partial x_2^2} & \cdots & \frac{\partial^2 F}{\partial x_2 \partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 F}{\partial x_n \partial x_1} & \frac{\partial^2 F}{\partial x_n \partial x_2} & \cdots & \frac{\partial^2 F}{\partial x_n^2} \end{pmatrix} \quad (2.3)$$

Il est possible d’identifier chaque terme de la matrice à l’aide de 2 paramètres  $i$  et  $j$  identifiant les variables mises en jeu. On identifie donc chaque paramètre de la hessienne de la manière suivante :

$$H_{ij}(F) = \frac{\partial^2 F}{\partial x_i \partial x_j} \quad (2.4)$$

La matrice Hessienne peut également s'écrire à l'aide de l'opérateur  $\nabla$  :

$$H(F) = \nabla^2 F \quad (2.5)$$

Pour la suite, nous utiliserons la forme de l'Équation (2.5) pour expliciter la hessienne.

### Algorithme de Newton

L'objectif de l'algorithme de Newton est de déterminer  $x_k$  afin de minimiser l'approximation de la fonction  $F(x)$  de telle sorte que  $F(x_k)$  converge vers  $F(x)$ . Il s'agit d'une méthode itérative avec pour paramètre d'itération  $k$ . Ainsi, pour chaque itération il faut :

- construire la direction  $d_k$  de la descente (i.e. correction du paramètre  $x_k$ ).

$$d_k = -[\nabla^2 F(x_k)]^{-1} \cdot \nabla F(x_k) \quad (2.6)$$

qui minimise l'approximation quadratique locale :

$$F(x) \approx F(x_k) + (x - x_k)^T \cdot \nabla F(x_k) + \frac{1}{2}(x - x_k)^T \cdot \nabla^2 F(x_k) \cdot (x - x_k) \quad (2.7)$$

où  $\nabla^2 F(x_k)$  est la hessienne de  $F(x_k)$  et  $(x - x_k)^T$  est la transposée  $(x - x_k)$ . Cette dernière expression est semblable à un développement de Taylor du second ordre de  $F(x)$ . Dans l'Équation (2.6),  $[\nabla^2 F(x_k)]^{-1}$  est l'inverse de la hessienne de  $F(x_k)$  qui peut être également notée  $W_k$  ;

- calculer le pas de descente  $p_k$  le long de la direction  $d_k$  par recherche linéaire (on minimise la fonction suivant  $d_k$ ) de sorte que :

$$F(x_k + p_k d_k) \leq F(x_k) + \omega_1 p_k [\nabla F(x_k)]^T \cdot d_k \quad (2.8)$$

et

$$|[\nabla F(x_k + p_k d_k)]^T \cdot d_k| \leq \omega_2 |[\nabla F(x_k)]^T \cdot d_k| \quad (2.9)$$

avec  $0 < \omega_1 < \omega_2 < 1$  suivant les conditions de Wolfe [Wol69].

L'algorithme de Newton peut donc se résumer sous la forme suivante :

#### Initialisation

$$k = 0$$

#### Itérations

- Calculer  $d_k = -W_k \cdot \nabla F(x_k)$
- Déterminer itérativement  $p_k$  en appliquant la recherche linéaire avec  $p_0^k = 1$
- $x_{k+1} = x_k + p_k d_k$
- $k = k + 1$
- Mettre à jour  $W_k$

#### Critère d'arrêt

$$\text{Si } \|\nabla F(x_k)\| \leq \epsilon.$$

C'est-à-dire que le processus d'itération s'arrête lorsque le gradient est inférieur à un seuil  $\epsilon$ . Il s'agit d'un critère spécifié par l'utilisateur et d'autres critères peuvent être implémentés tels qu'un nombre maximal d'itérations atteint ou lorsqu'un minimum est obtenu.

Cet algorithme est très efficace. Cependant, lorsque le nombre de paramètres à optimiser devient très grand, il devient très chronophage car il nécessite à chaque itération le calcul de la hessienne inverse  $W_k$  (la taille de cette dernière croît avec le nombre de paramètres). C'est pour réduire ces temps de calcul que les méthodes de type quasi-Newton ont été élaborées. Elles agissent toutes sur la façon de mettre à jour  $W_k$ .

### Algorithmes de type quasi-Newton [Den77]

Le but de ces méthodes est de remplacer le calcul de la hessienne  $H$  (ou de son inverse  $W$ ) par une suite d'approximations symétriques définies positives qui nécessitent un faible temps de calcul. La formule générale de correction de  $W_k$  pour l'itération  $k + 1$  est :

$$W_{k+1} = W_k + \alpha uu^T + \beta vv^T \quad (2.10)$$

où  $\alpha$  et  $\beta$  sont des scalaires,  $u$  et  $v$  des vecteurs et  $u^T$  et  $v^T$  leur transposée respective. Plus explicitement et en reprenant les termes précédents : le but des méthodes de quasi-Newton est de définir une approximation de  $W_{k+1}$  à partir de formules n'utilisant que  $x_k$ ,  $x_{k+1}$ ,  $\nabla F(x_k)$  et  $\nabla F(x_{k+1})$ . Notre choix s'est porté sur l'algorithme *Limited-memory* Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno ou L-BFGS, qui utilise une version potentiellement moins coûteuse en mémoire de la formule de mise à jour de Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno de l'inverse de la hessienne. La section suivante présente cette méthode en justifiant ce choix. Pour d'autres algorithmes de type quasi-Newton on pourra consulter l'ouvrage de W.W. Hsieh [Hsi09].

### Méthode BFGS

Avant de procéder à la définition de la méthode L-BFGS, nous allons présenter la formule de mise à jour de la hessienne inverse de la méthode BFGS [Bro69]. Celle-ci est :

$$W_{k+1} = (I - \rho_k y_k s_k^T)^T W_k (I - \rho_k y_k s_k^T) + \rho_k s_k s_k^T \quad (2.11)$$

avec  $s_k = x_{k+1} - x_k$ ,  $y_k = \nabla F(x_{k+1}) - \nabla F(x_k)$ ,  $\rho_k = \frac{1}{s_k^T y_k}$  et  $I$  qui est la matrice Identité.

L'expression peut se simplifier en :

$$W_{k+1} = V_k^T W_k V_k + \rho_k s_k s_k^T \quad (2.12)$$

avec  $V_k = I - \rho_k y_k s_k^T$ .

Ainsi, pour mettre à jour  $W_{k+1}$ , il est nécessaire de stocker la matrice  $W_k$  précédente, ce qui peut être très pénalisant en mémoire, surtout lorsque la dimension du problème est importante. Généralement, on choisit  $W_0 = I$ , aussi à la première itération de l'algorithme on a  $d_0 = -\nabla F(x_0)$ .

### Méthode L-BFGS

Pour pallier ce problème, une optimisation de l'algorithme BFGS a été proposée par J. Nocedal [Noc80, Noc06] : L-BFGS. La première modification consiste non plus à stocker  $W_k$  mais uniquement les couples  $(s_k, y_k)$ , la seconde modification est que la mise à jour de

la hessienne inverse  $W_k$  est calculée uniquement en fonction des  $m$  derniers couples  $(s_k, y_k)$ . L'entier  $m$  est donc un paramètre qui définit la taille de l'historique des vecteurs passés qui sont utilisés pour calculer la prochaine approximation. L'ensemble de ces modifications permet de réduire considérablement le coût en mémoire par rapport au BFGS original. La formule de l'algorithme L-BFGS est donc :

$$\begin{aligned}
W_k = & (V_{k-1}^T \cdots V_{k-m}^T) W_k^0 (V_{k-m} \cdots V_{k-1}) \\
& + \rho_{k-m} (V_{k-1}^T \cdots V_{k-m+1}^T) s_{k-m} s_{k-m}^T (V_{k-m+1} \cdots V_{k-1}) \\
& + \rho_{k-m+1} (V_{k-1}^T \cdots V_{k-m+2}^T) s_{k-m+1} s_{k-m+1}^T (V_{k-m+2} \cdots V_{k-1}) \\
& + \cdots \rho_{k-1} s_{k-1} s_{k-1}^T.
\end{aligned} \tag{2.13}$$

Ainsi comme le suggère la formule (2.13), la mise à jour de la hessienne inverse  $W_k$  n'a besoin que de l'initialisation de la hessienne inverse  $W_k^0$  (dépendantes des couples  $(s_k, y_k)$ ) et des  $m$  derniers couples  $(s_k, y_k)$ . J. Nocedal propose la détermination de  $W_k^0$  par la relation  $W_k^0 = \gamma_k I$ , où

$$\gamma_k = \frac{s_{k-1}^T y_{k-1}}{y_{k-1}^T y_{k-1}}. \tag{2.14}$$

L'avantage de cet algorithme est qu'il converge rapidement vers un minimum de la fonction  $F$  tout en présentant un faible coût de calcul et éventuellement une moindre demande en mémoire de stockage (le gain est d'autant plus important que le nombre de variables à optimiser est grand). Il est donc particulièrement bien adapté aux fonctions disposant d'un grand nombre de variables. Nous avons choisi cet algorithme pour ses qualités en termes de robustesse et de rapidité d'apprentissage et du fait qu'il restera performant lors de futures évolutions (dans le sens d'ajout de nouvelles variables) de notre plate-forme de simulation.

Généralement, le paramètre  $m$  est fixé à 5. Néanmoins, dans nos apprentissages, nous avons fixé  $m = 25$  pour que la mise à jour de  $W_{k+1}$  soit dépendante d'un historique important en termes d'itérations afin de favoriser une convergence (en nombre d'itérations) plus rapide. Cet algorithme est également sujet aux minima locaux (voir Figure 2.5), c'est pourquoi, lors de nos apprentissages, comme cela sera expliqué dans la section 2.3.5, nous avons procédé à l'augmentation du nombre d'itérations pour étudier son comportement. La Figure 2.5 illustre également le sur-apprentissage : cette courbe peut être obtenue par application d'un jeu de validation à chaque itération de l'apprentissage. Ce jeu de validation est indépendant du jeu d'apprentissage. Le sur-apprentissage se caractérise par une trop forte convergence vers les couples d'exemple du jeu de données : le réseau de neurones perd alors sa capacité de généralisation et ne remplit plus correctement son rôle d'interpolateur. La Figure 2.5 montre bien que le minimum global des données de validation ne correspond pas au minimum global de l'apprentissage. C'est pourquoi, l'ensemble de nos apprentissages sera évalué uniquement sur les données de validation car elles garantissent la meilleure interpolation possible.

## 2.2 Jeu de données

Maintenant que le type de notre RNA a été défini, à savoir un perceptron à une couche cachée configuré en tant qu'approximateur universel, nous devons déterminer sa topologie,

c'est-à-dire le nombre d'entrées, le nombre de neurones constituant la couche cachée et la couche de sortie. La topologie dépend du problème posé et de la complexité du phénomène à modéliser : elle est donc sensible aux données utilisées pour l'apprentissage. Une étude détaillée de notre jeu de données a donc été réalisée afin d'en déduire les paramètres d'entrée et de sortie de notre modélisation.

### 2.2.1 Origines des données

Notre but est de simuler le mouvement pulmonaire de façon personnalisée pour un patient inconnu. Pour cela, comme nous avons choisi un système d'apprentissage supervisé, notre réseau de neurones a besoin d'apprendre sur d'autres patients ce mouvement en fonction d'un certain nombre de paramètres pertinents afin de le retranscrire le plus exactement possible pour le nouveau patient. Notre jeu de données est donc constitué d'images tomodensitométriques 4D de patients (les trois dimensions spatiales, plus le temps).

Dans l'optique d'une utilisation en routine clinique, seule la connaissance du mouvement de la tumeur à travers les contours tumoraux est sollicitée. Ces contours sont définis par un ensemble de points repérés par leurs coordonnées dans les 3 dimensions :  $x$  et  $y$  correspondent aux coordonnées suivant les axes du repère cartésien d'une coupe tomodensitométrique (respectivement axe GD et AP de la coupe axiale),  $z$  est la coordonnée dans l'axe crânio-caudal (ou SI) du patient. Une partie des entrées de notre réseau de neurones est donc composée des coordonnées d'un point.

Des données issues de 5 patients ont été mises à notre disposition. Quatre d'entre eux ont été obtenus grâce au partenariat du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Besançon, le dernier est issu des travaux de Vandemeulebroucke *et al.* [Van07] sur le "PoPi-model". Ces données sont constituées d'images scanner 4D complètes ou partielles (en nombre de phases ou en nombre de coupes). Dans le cas où les images 4D n'incluaient pas l'ensemble des poumons, celles-ci devaient contenir obligatoirement la carène (voir section 2.2.2). De plus, une tomodensitométrie 3D en respiration libre est utilisée pour connaître l'anatomie complète des poumons.

Deux points doivent être notés sur ces données. D'une part, celles-ci datent d'une ou plusieurs années et d'autre part, aucun renseignement quant aux pathologies antérieures de ces patients n'a pu être connu. En effet certaines maladies peuvent induire des perturbations, voire des changements importants sur le mouvement pulmonaire. Dans le cadre de ces travaux, nous serons donc obligés de négliger le passif des patients.

### 2.2.2 Définition des points caractéristiques

Pour simuler le mouvement dans sa globalité, les points doivent pouvoir être repérés dans la totalité des poumons. De plus, pour ne pas biaiser le mouvement par un changement de densité des tissus lié à la présence d'une tumeur, l'ensemble des points a été repéré dans les tissus sains des patients.

L'anatomie des poumons de chaque patient est différente par la forme et les dimensions. Pour comparer les poumons entre eux et pour apprendre uniquement le mouvement pulmonaire, un repère au sein même des patients a été défini. Celui-ci constituera un référentiel commun à tous les patients. En effet, les acquisitions des scanners 4D sont généralement effectuées dans les conditions de traitement de radiothérapie externe, ce qui implique des moyens de contention personnalisés au patient qui modifient le repère image des tomodensitométries (par translation généralement).

Pour créer notre repère patient, un point pouvant être défini sur chaque patient et sur toutes les phases des acquisitions 4D a été choisi : la carène. La carène se définit par la séparation de la trachée en bronches principales (voir Figure 1.7). Elle se situe à égale distance entre les deux poumons, mais elle n'appartient pas à la structure des poumons.

Les autres points, tout comme la carène, que nous appellerons points caractéristiques, ont été tracés par un médecin [Ngu09]. Ces points caractéristiques remplissent les conditions suivantes :

- ils sont situés dans les poumons ;
- ils ont une répartition la plus homogène possible compte tenu de l'étendue des images à dispositions ;
- ils doivent être le plus sûrement identifiables (minimisation du risque d'erreur d'identification d'un scan à l'autre) ;
- il n'y a aucune obligation de repérer les mêmes points d'un patient à un autre.

Ainsi les points repérés ont été sélectionnés principalement sur des structures identifiables telles que les divisions ou subdivisions des bronches. Au final, nous avons obtenu un total de 1118 points sur nos 5 patients. La Table 2.1 résume la répartition des points avec les phases à notre disposition pour tous les patients et la Figure 2.6 illustre la répartition des points en 3 dimensions pour tous les patients à la phase 0% (fin d'inspiration). D'après la Table 2.1, le patient 3 propose seulement 8 points. En effet, les données 4D relatives à ce patient n'englobent qu'une partie des poumons, nous n'avons donc pas pu marquer plus de points.

	Patient				
	0	1	2	3	4
Points/Phase	21	25	24	8	38
Phases	0; [20; 70]; 90	[0; 100]	[0; 100]	[0; 100]	[0; 100]

TABLE 2.1 – Nombre de points provenant de chaque patient

### 2.2.3 Calcul des volumes pulmonaires

Nous avons vu précédemment dans la section 2.2.1 qu'une partie des entrées du RNA correspond aux coordonnées  $(x, y, z)$  d'un point. Il nous faut maintenant caractériser le patient, c'est-à-dire identifier un ou plusieurs paramètres qui leur soient spécifiques. Dans cette étude, le volume pulmonaire nous est apparu comme étant le plus significatif. Pour



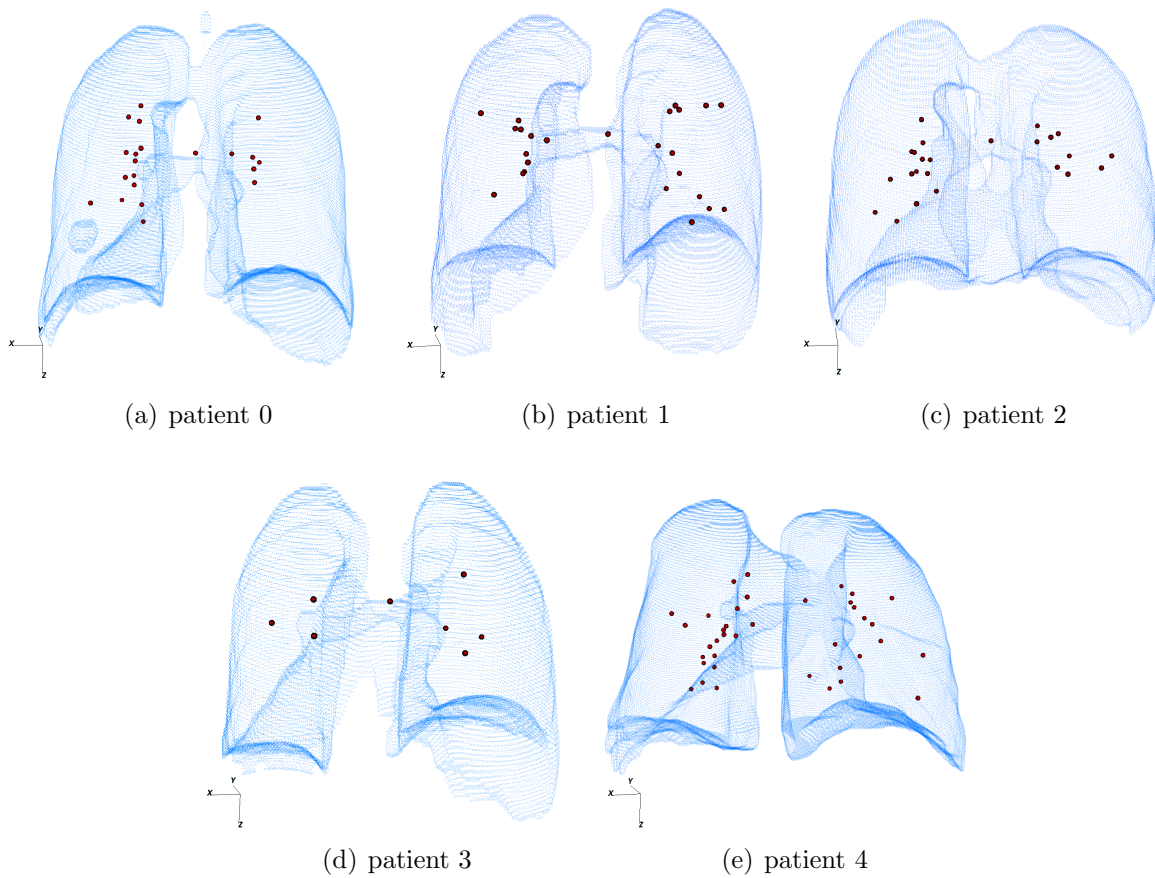


FIGURE 2.6 – Répartition des points sur l'ensemble des patients constituant notre jeu de données

garder une cohérence temporelle dans la mise en place de notre méthode, le volume pulmonaire est calculé – lorsque cela est possible – sur la même phase que les coordonnées utilisées en entrées du réseau. Pour cela, la phase 0%, correspondant au moment où le volume pulmonaire est maximal, a été choisie. Dans le cas où les données 4D n'incluent pas la totalité du poumon, le TDM en respiration libre est utilisé.

Afin d'obtenir le volume pulmonaire dans des conditions reproductibles, un protocole automatique a été élaboré. Il a pour but de segmenter les poumons sur les images 3D et de lisser les contours tout en comblant les “trous” liés aux tissus plus denses au sein des poumons grâce à une opération de morphologie binaire. Après ce traitement, les voxels sont comptabilisés et multipliés par la résolution spatiale pour déterminer le volume.

### 2.2.3.1 Segmentation

La segmentation est une méthode mathématique qui permet de séparer un objet d'un fond d'une image par exemple grâce à l'étude de son histogramme.

#### Les principaux types de segmentation

Il existe différentes méthodes permettant de segmenter une image. Les méthodes diffèrent principalement par l'utilisation ultérieure des données ainsi déterminées. Voici

les principales méthodes permettant de segmenter une image.

Pour segmenter une image, une première méthode consiste à appliquer un seuillage sur celle-ci. L'objectif de cette technique est de calculer le seuil à partir duquel une comparaison avec l'ensemble des valeurs de pixels (ou voxels) de l'image va pouvoir être effectuée. Nous pouvons définir :

- la méthode d'Otsu [Ots79] qui consiste à diviser l'histogramme en plusieurs parties et de minimiser leur variance. Bien qu'ancienne, cette méthode a été encore améliorée [Zha08] ;
- les méthodes automatiques calculées par :
  - itération. Il existe des applications de cette technique pour la segmentation du poumon [Hu01]. Cette méthode consiste à déterminer un seuil arbitraire et d'en modifier progressivement la valeur en fonction de l'histogramme supérieur et inférieur à cette valeur (voir section 2.2.3.1).
  - percentile qui consiste à déterminer un seuil en connaissant le rapport exprimé en pourcentage de la taille de l'objet sur le fond. Il nécessite donc des connaissances *a priori*. Elle est décrite dans [Gon01] avec d'autres méthodes non citées.

Une seconde méthode fait appel à des contours actifs [Kas87] : un contour initial est placé sur l'image, puis celui-ci s'étend jusqu'à épouser les formes de l'objet désiré. Cette méthode est complexe et nécessite des connaissances *a priori* sur l'image.

L'objectif de nos travaux est d'avoir une segmentation simple, rapide, reproductible et ne faisant pas appel à l'utilisateur (donc aucune connaissance *a priori*). Par conséquent, la méthode de seuillage itératif proposée par Hu *et al.* [Hu01], également appelée méthode de seuillage adaptatif, a été retenue.

### Description de la segmentation par seuillage adaptatif

La méthode de seuillage adaptatif est une méthode itérative basée sur l'analyse de l'histogramme. À partir d'un seuil  $T_i$  déterminé arbitrairement, deux classes sont déterminées par les équations (2.15) :

$$\begin{cases} G_1 &= \{p(x, y) > T_i\} \\ G_2 &= \{p(x, y) \leq T_i\} \end{cases} \quad (2.15)$$

où  $p(x, y)$  est la valeur de niveau de gris du pixel localisé aux coordonnées  $(x, y)$ .

Un nouveau seuil  $T_{i+1}$  est alors déterminé à partir des centres de gravités  $m_1$  et  $m_2$  (moyenne), calculés respectivement à partir de  $G_1$  et  $G_2$ , suivant la relation (2.16) :

$$T_{i+1} = \frac{m_1 + m_2}{2} \quad (2.16)$$

Les Équations (2.15) et (2.16) sont ensuite répétées jusqu'à convergence de l'algorithme.

La section qui suit présente un exemple d'application de cette méthode à nos données issues d'un tomodynamomètre. Les images sont en trois dimensions.

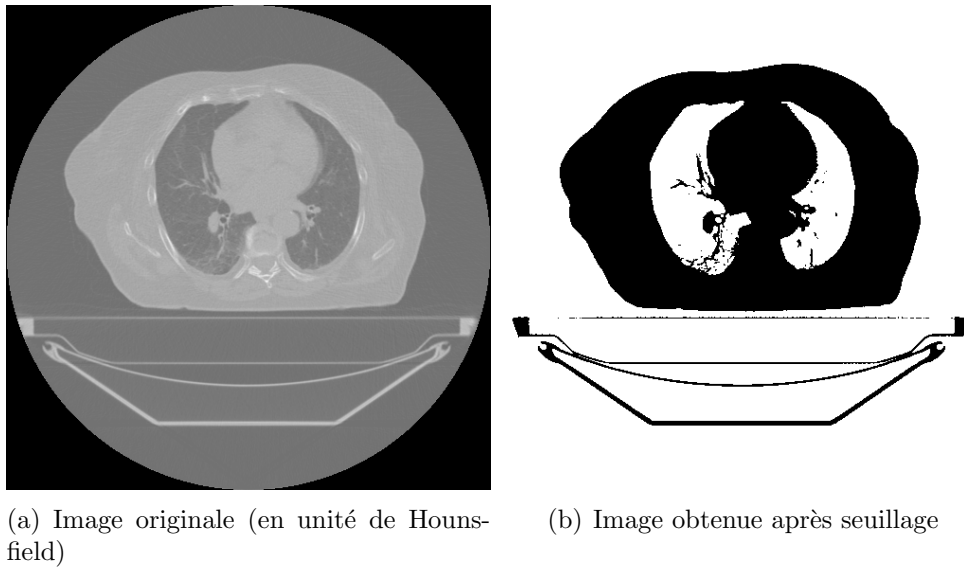


FIGURE 2.7 – Exemple d’un seuillage sur une coupe tomodensitométrique

Dans l’exemple de la Figure 2.7, seuls les pixels faisant partie de l’image ont été considérés pour le calcul du seuil, c’est-à-dire que les pixels noirs de la Figure 2.7(a) n’ont pas été comptés. Le seuil initial  $T_0$  permettant d’initialiser l’algorithme a été défini comme la moyenne des extrema des niveaux de gris. La Figure 2.8 représente l’histogramme obtenu, ainsi que l’ensemble des seuils déterminés itérativement. Le seuil  $T_3$  correspond au seuil final. Le résultat de ce seuillage est présenté par la Figure 2.7(b). Dans le but de n’avoir plus que les poumons qui soient présents dans nos images, comme on peut le voir pour l’exemple sur la Figure 2.9, le niveau de gris du “fond” de l’image est ensuite modifié.

### 2.2.3.2 Morphologie binaire

La morphologie mathématique binaire est un ensemble de techniques pour traiter les images binaires qui permet d’améliorer le résultat de la segmentation. Elle est fondée sur les opérateurs mathématiques ensemblistes.

Il existe ainsi différentes opérations de morphologie mathématique. Nous pouvons distinguer :

- l’érosion qui consiste à enlever des pixels sur les pourtours de la forme étudiée (voir Figure 2.10(a)). Un élément structurant (de forme déterminée par l’utilisateur) parcourt l’image ; dès que le centre de cet élément rencontre un pixel de la forme étudiée, si au moins un des pixels de l’élément structurant n’est pas superposé avec la forme, alors le pixel sur lequel l’élément structurant est centré prend la valeur de niveau de gris correspondant au fond de l’image ;
- la dilatation qui correspond à l’effet opposé à l’érosion (voir Figure 2.10(b)). Dès que le centre de l’élément structurant rencontre un pixel de la forme étudiée, l’ensemble des pixels de l’image sur lesquels l’élément structurant est posé prend la valeur de

niveau de gris correspondant à la forme ;

Ces deux opérations, lors d'un traitement d'une image à deux niveaux de gris, présentent une dualité noir/blanc comme propriétés, dans le cas d'un objet noir sur un fond blanc et d'un même élément structurant pour l'ensemble des opérations :

- l'érosion du blanc correspond à la dilatation du noir ;
- la dilatation du blanc correspond à l'érosion du noir.

L'application successive de ces deux opérations permet de définir deux autres opérations : l'ouverture et la fermeture.

- L'ouverture correspond à une érosion suivie d'une dilatation (Figure 2.11(a)). Elle a pour propriétés de supprimer les éléments de petite taille et séparer deux structures accolées.

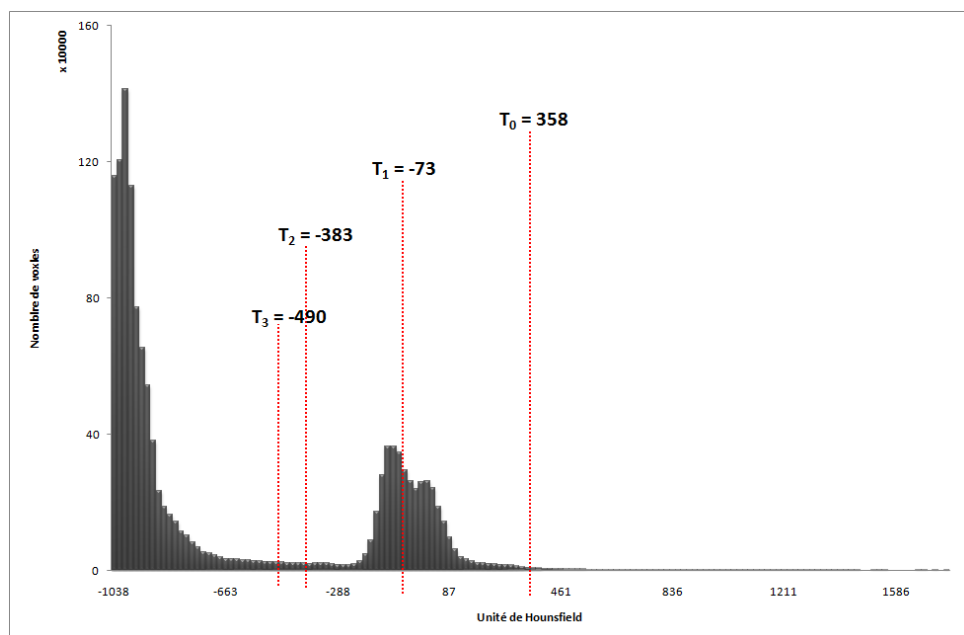


FIGURE 2.8 – Histogramme des niveaux de gris d'une acquisition TDM - en rouge les seuils calculés par la méthode itérative

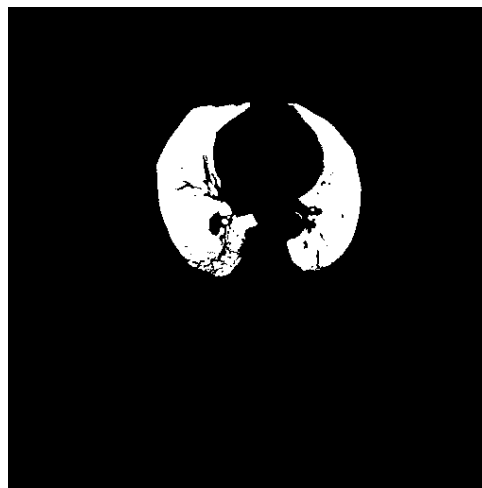
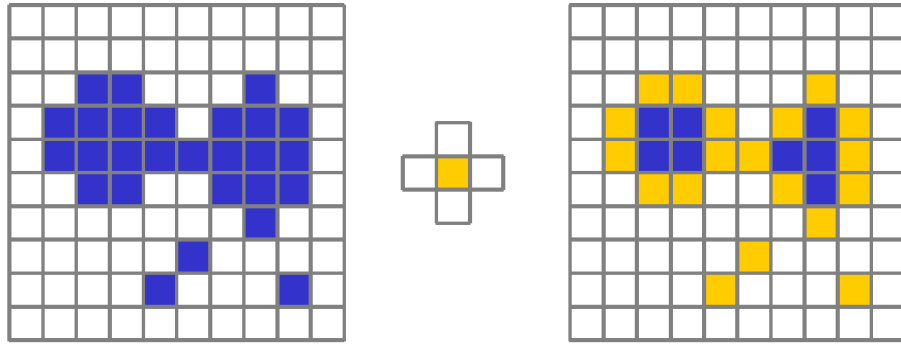
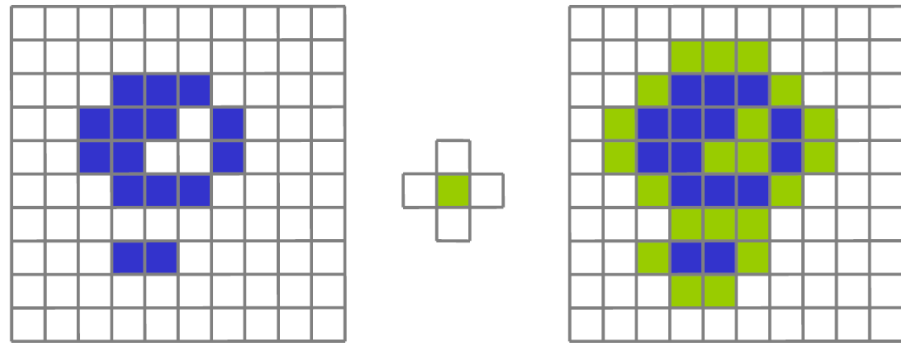


FIGURE 2.9 – Image segmentée



(a) Représentation schématique d'une érosion - à gauche : la forme originale ; au centre : l'élément structurant ; à droite : le résultat de l'érosion (les pixels supprimés sont en jaune)



(b) Représentation schématique d'une dilatation - à gauche : la forme originale ; au centre : l'élément structurant ; à droite : le résultat de la dilatation (les pixels ajoutés sont en vert)

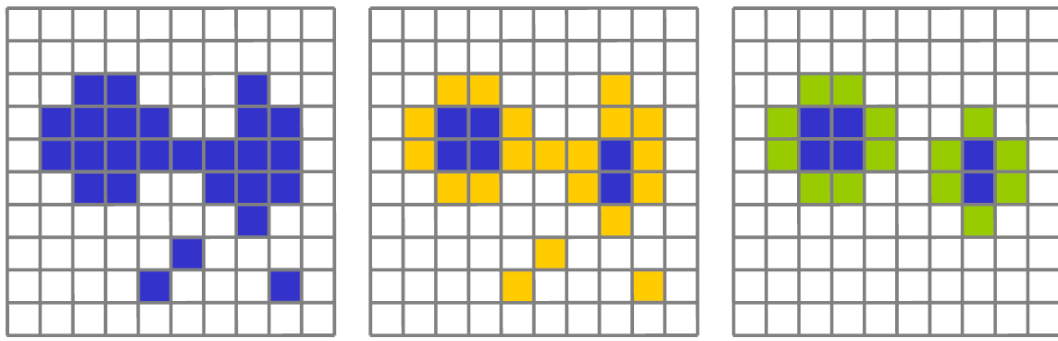
FIGURE 2.10 – Principe d'érosion et de dilatation en morphologie binaire

- La fermeture est une dilatation suivie d'une érosion (Figure 2.11(b)). Elle permet de combler les éventuels "trous" dans une forme et concaténer deux structures séparées. La taille maximale des éléments ou des trous et la distance maximale séparant deux structures dépendent de l'élément structurant choisi.

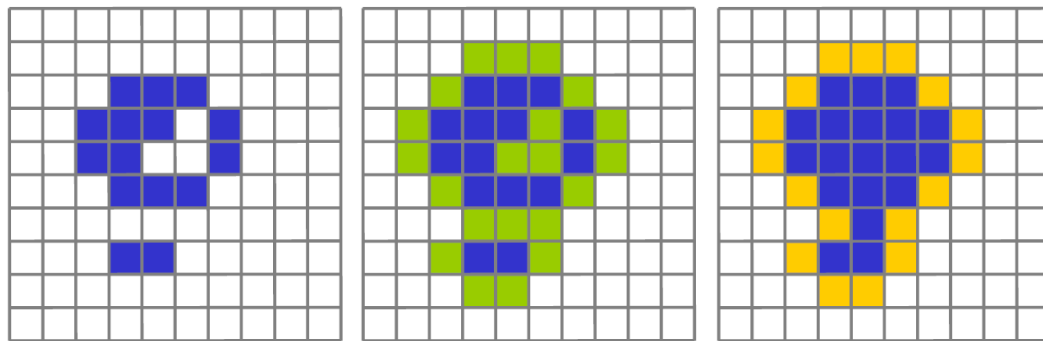
Ces quatre opérations simples de morphologie mathématique binaire ont pour unique but d'améliorer grandement le résultat de la segmentation. Celle-ci est en effet l'étape essentielle dans une analyse d'image.

### 2.2.3.3 Résultats

Les images ont été segmentées après avoir appliqué le seuillage itératif (voir section 2.2.3.1). La forme retenue pour l'élément structurant de la morphologie binaire a été une sphère dont son rayon est égal à trois fois la dimension des voxels dans le plan axial. Étant donnée que la forme est centrée sur un voxel, le diamètre de la sphère est donc de 7 voxels sur le plan axial, c'est-à-dire pour des voxels de  $1 \times 1 \times 2,5 \text{ mm}^3$ , de 7 mm. Ainsi sur l'axe crânio-caudal (ou axe tête-pieds), seuls  $\frac{7 \text{ mm}}{2,5 \text{ mm}} = 2,8 \approx 3$  voxels constituent le diamètre de la sphère. L'opération de morphologie qui a été appliquée est la fermeture. Elle a pour propriétés, comme nous l'avons vu dans la section 2.2.3.2, de combler les



(a) Représentation schématique d'une ouverture - à gauche : l'image initiale ; au centre : l'image après érosion ; à droite : l'image finale après dilatation



(b) Représentation schématique d'une fermeture - à gauche l'image initiale ; au centre : l'image après dilatation ; à droite : l'image finale après érosion

FIGURE 2.11 – Principe d'ouverture et de fermeture de la morphologie binaire

Patient	Nombre de voxels	Résolution spatiale ( $mm^3$ )	Volume pulmonaire (l)
0	2 447 774	$0,869141 \times 0,869141 \times 2,5$	4,62266
1	1 202 780	$0,976562 \times 0,976562 \times 2,5$	2,86765
2	1 364 683	$1,269531 \times 1,269531 \times 2,5$	5,48868
3	1 090 809	$0,976562 \times 0,976562 \times 2,5$	2,60069
4	3 118 600	$0,976562 \times 0,976562 \times 2$	5,94826

TABLE 2.2 – Volume pulmonaire des patients

“trous” présents dans une forme en plus d’en lisser les contours. La Table 2.2 illustre les résultats de l’ensemble de ces opérations en fonction des patients.

Nous disposons désormais d’informations concernant le mouvement (les coordonnées de points en 3 dimensions en fonction du temps) et d’une information concernant le patient, en plus de son mouvement pulmonaire qui lui est propre, à savoir le volume pulmonaire. Les entrées ainsi que les sorties de notre RNA peuvent maintenant être déterminées. À l’avenir, d’autres données pour mieux personnaliser le patient pourront s’ajouter comme des marqueurs externes.

Nombre “K” de points par phase    Nombre “N” de phases    Volume pulmonaire (l)

*Phase 0*

$x_{0P0}$	$y_{0P0}$	$z_{0P0}$
$x_{1P0}$	$y_{1P0}$	$z_{1P0}$
$x_{2P0}$	$y_{2P0}$	$z_{2P0}$
...	...	...
$x_{K-1P0}$	$y_{K-1P0}$	$z_{K-1P0}$

*Phase 1*

$x_{0P1}$	$y_{0P1}$	$z_{0P1}$
$x_{1P1}$	$y_{1P1}$	$z_{1P1}$
$x_{2P1}$	$y_{2P1}$	$z_{2P1}$
...	...	...
$x_{K-1P1}$	$y_{K-1P1}$	$z_{K-1P1}$
⋮		

*Phase N-1*

$x_{0PN-1}$	$y_{0PN-1}$	$z_{0PN-1}$
$x_{1PN-1}$	$y_{1PN-1}$	$z_{1PN-1}$
$x_{2PN-1}$	$y_{2PN-1}$	$z_{2PN-1}$
...	...	...
$x_{KPN-1}$	$y_{KPN-1}$	$z_{KPN-1}$

FIGURE 2.12 – Présentation du formalisme des fichiers points -  $x_0$ ,  $y_0$  et  $z_0$  sont les coordonnées de l’origine du nouveau repère

## 2.2.4 Création des fichiers du jeu de données

Avant de soumettre les données au code du réseau, celles-ci ont du être formalisées. Afin d’assurer la meilleure modularité de notre jeu de données, nous avons choisi de mettre en place, un seul fichier par patient : ce fichier devant contenir à la fois les coordonnées des points pour toutes les phases, ainsi que le volume pulmonaire.

De plus, pour faciliter la mise en œuvre d’un tel fichier, toutes les coordonnées doivent être exprimées dans le repère image; les changements de repère s’opèreront au sein même du programme principal. Pour ce faire, pour chaque patient et pour chaque phase référencée dans le fichier, le premier point (caractérisé par ses coordonnées) correspond à l’origine du nouveau repère : dans notre cas, il s’agit de la carène de notre repère patient.

Enfin, pour permettre la lecture des points par notre plate-forme de simulation, ceux-ci sont classés systématiquement dans le même ordre, après avoir répertorié le numéro de la phase respiratoire dans laquelle ils se trouvent. L’en-tête du fichier doit contenir les informations relatives au nombre de points par phase, le nombre de phases définissant le mouvement des points et pour finir le volume pulmonaire exprimé en litre. Un résumé du formalisme utilisé est présenté par la Figure 2.12.

## 2.3 Topologie du réseau de neurones artificiels

Comme nous l'avons énoncé dans la section 2.2, les entrées et les sorties d'un réseau de neurones dépendent de la fonction à modéliser. Pour cela, après avoir décrit les entrées ainsi que les sorties, nous procéderons, par le biais d'une méthode automatique, à une étude pour déterminer la topologie interne du réseau qui soit la mieux adaptée. En l'occurrence, il s'agit de trouver le nombre optimal de neurones de la couche cachée. En effet, un choix adéquat pour ce paramètre du réseau permettra d'avoir un bon compromis entre le temps de calcul nécessaire à l'apprentissage et la précision que ce dernier donnera.

### 2.3.1 Définition des entrées

Les coordonnées des points à la phase initiale (0% : inspiration maximale) ont été déjà intégrées comme entrées du réseau (voir section 2.2.3). En effet, fixer une phase précise pour les coordonnées en entrée du réseau a pour conséquence de réduire le nombre d'acquisitions nécessaires pour utiliser notre méthode. Cependant, ces coordonnées sont exprimées dans le repère image et donc aucune correspondance entre les patients ne peut être effectuée. Un repère patient fixe a donc été déterminé avec pour origine la carène (voir section 2.2.2) définie à la phase 0% (expiration maximale).

Si  $I$  est le repère image et  $P$  le repère patient,  $(x, y, z)$  les coordonnées dans  $I$ ,  $(X, Y, Z)$  les coordonnées dans le repère  $P$  et  $(x_c, y_c, z_c)$  l'expression des coordonnées de la carène dans le repère  $I$  à la phase 0%, alors le changement de repère s'exprime suivant l'équation :

$$\begin{cases} X &= (x - x_c) \cos \theta + (y - y_c) \sin \theta \\ Y &= -(x - x_c) \sin \theta + (y - y_c) \cos \theta \\ Z &= z - z_c \end{cases} \quad (2.17)$$

où  $\theta$  est l'angle de rotation du patient dans le plan axial. Cependant, actuellement dans l'ensemble des données à notre disposition, aucune rotation n'est présente, donc  $\theta = 0$  et par conséquent  $\sin \theta = 0$  et  $\cos \theta = 1$ . L'Équation (2.17) peut être alors simplifiée en l'équation :

$$\begin{cases} X &= x - x_c \\ Y &= y - y_c \\ Z &= z - z_c \end{cases} \quad (2.18)$$

Ainsi, on a tout d'abord 3 entrées qui correspondent aux coordonnées patient à la phase d'inspiration maximale (0%), auxquelles on ajoute les 3 entrées qui représentent les coordonnées à la phase d'expiration maximale (50%). L'ajout de ces dernières coordonnées a pour objectif de fournir une information sur l'amplitude maximale du mouvement des points par comparaison avec les coordonnées précédentes. Aussi, toutes les coordonnées qui seront produites en sortie (voir la section 2.3.2) seront comprises entre les coordonnées des phases 0% et 50%. Bien entendu, toutes ces coordonnées sont exprimées dans le repère patient.

Pour caractériser le patient, nous ajoutons aux 6 entrées précédentes son volume pulmonaire. Enfin pour considérer le temps dans notre simulation, une entrée correspondant



à la phase à laquelle nous souhaitons les sorties est ajoutée. Au final, comme le résume la Figure 2.13, 8 entrées sont définies pour cette première étude.

$$X_{0\%} \quad Y_{0\%} \quad Z_{0\%} \mid X_{50\%} \quad Y_{50\%} \quad Z_{50\%} \mid \text{Volume} \mid \text{Phase}$$

FIGURE 2.13 – Définition des 8 entrées du réseau de neurones artificiels.  $(X_{0\%}, Y_{0\%}, Z_{0\%})$  et  $(X_{50\%}, Y_{50\%}, Z_{50\%})$  désignent respectivement les coordonnées du même point à la phase 0% et 50%

### 2.3.2 Définition des sorties

Les sorties de notre RNA correspondent aux coordonnées des points à la phase demandée par le paramètre d'entrée explicité dans la section ci-dessus. Elles sont par conséquent également au nombre de 3.

Néanmoins, même si les sorties correspondent réellement aux coordonnées d'un point dans le repère patient, elles sont exprimées selon leurs variations par rapport à leur position à la phase 0% (inspiration maximale). Cette procédure permet d'exclure de la simulation toutes les composantes constantes du mouvement. En effet, il suffit de connaître le déplacement d'un point par rapport à sa position initiale pour en déduire son mouvement. L'Équation (2.19) présente explicitement les 3 sorties de nos réseaux de neurones dans le repère patient  $P$  :

$$\begin{cases} \Delta X_{ph} &= X_{ph} - X_{0\%} \\ \Delta Y_{ph} &= Y_{ph} - Y_{0\%} \\ \Delta Z_{ph} &= Z_{ph} - Z_{0\%} \end{cases} \quad (2.19)$$

où  $X_{ph}$ ,  $Y_{ph}$  et  $Z_{ph}$  représentent les coordonnées du point à la phase  $ph$  définies dans les entrées.

### Restitution des sorties dans le repère image

Après exécution du réseau, les sorties du réseau devront être reconverties dans le repère image afin de pouvoir comparer le mouvement avec celui obtenu sur les scanners 4D. Ainsi, en suivant les mêmes hypothèses que pour le passage du repère image  $I$  au repère patient  $P$ , c'est-à-dire aucune rotation du patient, les coordonnées en sortie du RNA dans le repère image s'expriment par l'Équation (2.20) :

$$\begin{cases} x_{ph} &= \Delta X_{ph} + X_{0\%} + x_c \\ y_{ph} &= \Delta Y_{ph} + Y_{0\%} + y_c \\ z_{ph} &= \Delta Z_{ph} + Z_{0\%} + z_c \end{cases} \quad (2.20)$$

où  $x_{ph}$ ,  $y_{ph}$  et  $z_{ph}$  sont les coordonnées du point à la phase  $ph$  dans le repère image. La position des points à la phase 0% ainsi que celle de la carène sont connues car elles font parties de l'état initial tracé par le médecin. Aussi, grâce aux sorties produites par le réseau de neurones seul l'état initial est nécessaire pour déterminer la position de tout point à chaque instant, y compris la position de la carène.

Les entrées et les sorties étant maintenant définies, il nous reste à préciser un dernier point : les domaines de définition. De fait, il faut garantir que le réseau de neurones sera toujours dans un champ d'application d'interpolation et non d'extrapolation.

### 2.3.3 Domaines de définition

Nous avons vu dans la section 2.1.1 que toutes les fonctions d'activation sont définies dans l'intervalle  $[-1; 1]$  en abscisse (ce qui correspond à l'entrée du neurone) et dans l'intervalle  $[0; 1]$  en ordonnée (la sortie du neurone). Dans la section 2.1.2.1, nous avons vu également que les entrées sont directement connectées aux neurones de la couche cachée. De même, les sorties des neurones de la couche de sortie sont directement les valeurs lues par l'utilisateur. L'ensemble des valeurs d'entrée du réseau doivent donc être normalisées dans l'intervalle  $[-1; 1]$  et l'ensemble des valeurs de sortie dans l'intervalle  $[0; 1]$ .

Pour définir la normalisation, il faut connaître le minimum et le maximum de toutes les entrées et de toutes les sorties du jeu d'apprentissage. En effet, notre réseau apprend par un apprentissage supervisé. Or, l'ensemble d'apprentissage contient tous les couples de vecteurs d'entrée et de sortie connus. La recherche des minima et des maxima s'effectue donc sur cet ensemble.

Cette méthode est automatique. Elle présente l'avantage de modifier les minima et les maxima si nous supprimons ou nous ajoutons de nouveaux patients dans l'ensemble d'apprentissage. Seul le paramètre d'entrée relatif à la phase pour laquelle on veut que le réseau produise un vecteur de déplacement n'est pas défini automatiquement. Celui-ci s'exprime dans l'intervalle  $[-20\%; 120\%]$ , car pour nous assurer une meilleure continuité entre la phase 90% (ou 99%) et 0%. Cette correspondance a été envisagée en reprenant les hypothèses que suggère leur origine : le scanner 4D. En effet, celui-ci déduit à partir de plusieurs cycles respiratoires un cycle moyen. Les hypothèses sont dès lors que la respiration est périodique et reproductible alors que dans la réalité, nous avons constaté notamment à l'aide de la section 1.1.1.2, que ce n'est pas le cas. De ce fait, nous avons fait correspondre respectivement les phases  $[0\%; 20\%]$  et  $[80\%; 100\%]$  aux phases  $[100\%; 120\%]$  et  $[-20\%; 0\%]$ .

Dans le contexte des RNA, les intervalles dans lesquels s'expriment les données sont appelés "absolus" et les intervalles après normalisation sont appelés "relatifs". La relation 2.21 définit le principe de la normalisation. Soit  $[A; B]$  l'intervalle absolu,  $[a; b]$  l'intervalle relatif,  $X \in [A; B]$  et  $x \in [a; b]$  alors :

$$x = (X - B) \times \frac{b - a}{B - A} + b \quad (2.21)$$

### 2.3.4 Types de neurones

Nous avons vu, à travers les sections 2.1.1 et 2.1.2.1, différents types de fonction d'activation et un exemple de configuration du perceptron pour obtenir un approximateur universel. Notre but étant de simuler une fonction non-linéaire et continue, pour être sûr de pouvoir la simuler, nous avons décidé de conserver la configuration suggérée dans la

section 2.1.2.1, à savoir la fonction d'activation sigmoïde pour l'ensemble des neurones de la couche cachée et la fonction d'activation linéaire pour tous les neurones de la couche de sortie.

### 2.3.5 Nombre de neurones cachés

Les données ont été définies et normalisées pour correspondre aux bornes des fonctions d'activation et ces dernières ont été sélectionnées. Il ne reste plus qu'à déterminer le nombre de neurones de la couche cachée. Pour cela, un algorithme de construction incrémentale de la couche cachée a été exécuté sur nos données. L'algorithme utilisé est une version modifiée de celui qui a été développé au sein du laboratoire dans le cadre de la prédiction du dépôt de doses [Sau10] et est constitué de deux modules interdépendants :

- la détermination du nombre de neurones de la couche cachée. Pour cela, l'apprentissage de la fonction est lancé avec un seul neurone, dont les poids ont été initialisés aléatoirement, dans la couche cachée. Lorsque l'erreur de validation croît après un minimum (c'est-à-dire que nous sommes dans un cas de sur-apprentissage comme cela est spécifié sur la Figure 2.5) ou lorsque l'erreur d'apprentissage stagne, un nouveau neurone, dont les poids sont initialisés à 0, est ajouté. Les poids de l'apprentissage précédents sont gardés par le ou les anciens neurones déjà présents. Afin de garantir que la topologie déterminée est la plus optimale, après chaque minimum obtenu à une topologie ' $n$ ' donnée, nous incrémentons jusqu'à 10 neurones supplémentaires (nombre choisi arbitrairement en fonction des résultats présentés par la Table 2.3). Si après  $n + 10$  neurones, aucun minimum est obtenu, l'algorithme s'arrête et restitue la topologie ' $n$ '. Le schéma 2.14 décrit le principe de construction incrémentale du réseau de neurones ;
- la vérification du sur-apprentissage et la préservation des minima locaux. Pour cela, nous procédons à 1000 itérations supplémentaires après avoir obtenu un minimum local. Ce nombre a été choisi arbitrairement en fonction de la rapidité de convergence de l'algorithme d'apprentissage. Par conséquent, si après 1000 itérations, aucun minimum est à nouveau obtenu, le programme recharge, lors de l'ajout d'un nouveau neurone, les poids correspondant au minimum global calculé précédemment.

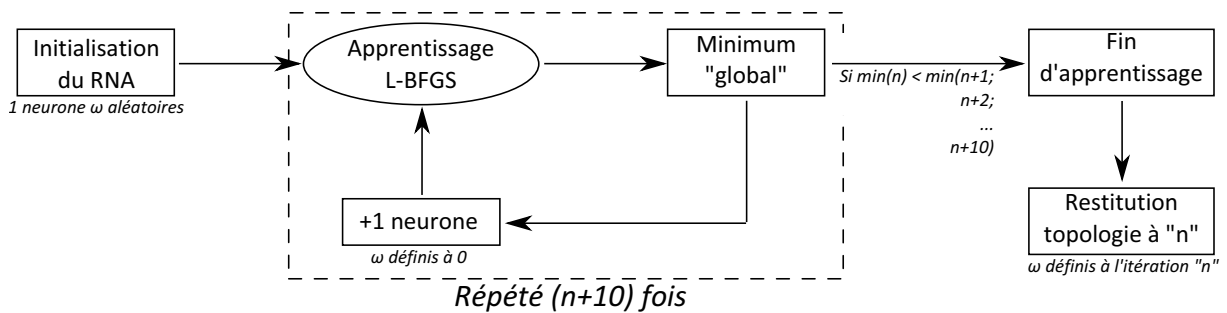


FIGURE 2.14 – Principe de notre algorithme d'apprentissage incrémental,  $\omega$  désigne l'ensemble des poids rattachés à un neurone et  $n$  représente le nombre de neurones de la couche cachée

Notre algorithme se différencie de sa version précédente dans le rappel des poids synaptiques au cours de l'incrémentation de neurones. Alors que la version antérieure conservait, sur les neurones déjà présents, les poids synaptiques de la dernière itération d'apprentissage, cette nouvelle version rappelle les poids synaptiques optimaux de l'apprentissage effectué.

La totalité des données patient inclut 1118 points répartis sur 5 patients (voir section 2.2). Il est important de noter que la topologie d'un réseau est dépendante de l'ensemble d'apprentissage. La Table 2.3 montre les variations du nombre de neurones calculé par l'algorithme en fonction des données patient de validation (i.e. données qui n'apparaissent pas dans l'ensemble d'apprentissage et sont utilisées pour le contrôle du sur-apprentissage). Les résultats obtenus sont bien entendu propres à ces données : l'ajout de patients supplémentaires les fera évoluer.

	Patient de validation				
	0	1	2	3	4
Nb de neurones	7	7	8	5	7
Erreur moyenne ( $\sigma$ ) (mm)	1,23 ( $\pm 1,14$ )	2,03 ( $\pm 2,25$ )	1,42 ( $\pm 0,96$ )	1,49 ( $\pm 0,94$ )	1,50 ( $\pm 1,08$ )

TABLE 2.3 – Détermination du nombre de neurones de la couche cachée pour nos données

D'après la Table 2.3, le nombre de neurones varie en fonction du patient de validation. Ceci s'explique par la répartition des points qui n'est pas similaire d'un patient à un autre. Un patient (patient 3) dont les points sont dans une zone restreinte tendra vers une topologie plus simple qu'un patient (patient 2) dont les points ont une répartition plus homogène dans les poumons. Ainsi, étant donné que nous souhaitons avoir un seul RNA, la topologie la plus complexe (8 neurones cachés) a été retenue, afin de pouvoir simuler le mouvement d'un maximum de points au sein de la majeure partie des poumons.

L'erreur de validation est relativement homogène pour tous les patients à l'exception du patient 1. Ce patient a la particularité d'être à la limite du domaine de définition. Par conséquent, comme l'interpolation est moindre aux bords des domaines de définition (cela s'explique par les faibles variations des fonctions d'activations au voisinage des bornes), il est le patient dont l'interpolation est la moins précise. Il n'offre donc pas des résultats cohérents par rapports aux autres. Cet effet de bords se caractérise par une interpolation moins précise au niveau des extrémités du domaine de définition. Ce patient est exclu en tant que patient de validation mais est conservé dans le jeu d'apprentissage.

En ce qui concerne le patient 3, le patient au plus petit volume, il est conservé bien qu'il soit également soumis à l'effet de bord. En effet, comme ses points sont répartis dans une zone limitée du poumon autour de la carène, son mouvement est néanmoins appris avec précision. Pour le patient 4, dont le volume est le plus grand, l'effet de bord est moins pénalisant car ses points sont répartis à l'image des autres patients. Aussi, il présente des mouvements de points moins atypiques que ceux du patient 1. C'est pourquoi, nous avons conservé le patient 4 comme patient de validation.

## 2.4 Méthode de traitement des données

Nous avons vu dans la section 1.1.1.2 que le tomodensitomètre 4D peut présenter de nombreux artefacts et biais dont nos données ne sont pas exemptes. La Figure 2.15 illustre, par exemple, à l'aide d'une coupe coronale, des artefacts cinétiques sur plusieurs zones pour le patient 2.

D'après la Figure 2.15, sur des zones telles que celles qui sont proches du diaphragme, une même structure anatomique peut être représentée deux fois à deux endroits différents. La précision d'un marquage de point dans de telles zones est relative. Ce même problème existe, cette fois-ci, dans le plan axial sous la forme de flou cinétique. À cela s'ajoute la résolution spatiale, qui nous permet d'assurer une précision du tracé en fonction de la dimension des voxels. Cette précision sera quantifiée dans la section 3.2.3.

Cette analyse permet de déduire que nos données doivent être traitées afin de réduire au maximum les biais induits par leur modalité d'origine. Pour cela, chaque mouvement d'un point de chaque patient est appris indépendamment par un réseau de neurones artificiels qui lui est propre. La topologie de chaque réseau est définie par l'approche incrémentale qui a été présentée dans la section 2.3.5. Pour garder une cohérence dans nos RNA, nous avons gardé les mêmes types de neurones pour la couche cachée et la couche de sortie. Pour nous préserver du sur-apprentissage, la méthode a consisté à apprendre le mouvement du point sur la moitié des phases en séparant les phases paires et impaires. L'autre moitié est utilisée en tant que données de validation. L'apprentissage est effectué sur les phases impaires pour tous les patients à l'exception du patient 0. En effet, les phases impaires (en comptant aussi la phase 0%) correspondent à la fois aux phases extrêmes, mais également aux phases pertinentes répercutant un fort gradient du mouvement. Le patient 0 est appris sur les phases paires car sa phase 90% présente un biais important.

Ce traitement via réseaux de neurones permet d'obtenir une définition infinie (en termes de phase) sur le mouvement d'un point. En effet, nous ne sommes plus limités par les 10 phases du scanner 4D. Une étude comparative sur l'apprentissage du mouvement pulmonaire en fonction du nombre de phases définissant le mouvement a été menée et sur l'impact du traitement des données. L'ensemble des paramètres de ces études ainsi que leurs résultats sont présentés dans le chapitre 3.

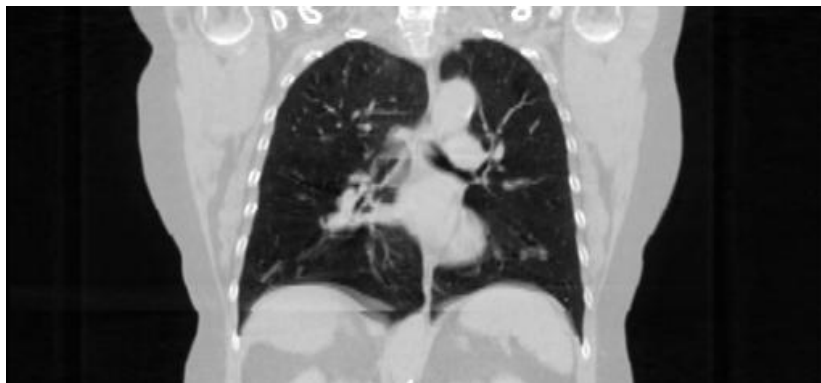


FIGURE 2.15 – Exemples d'artefacts cinétiques sur une image issue d'un scanner 4D

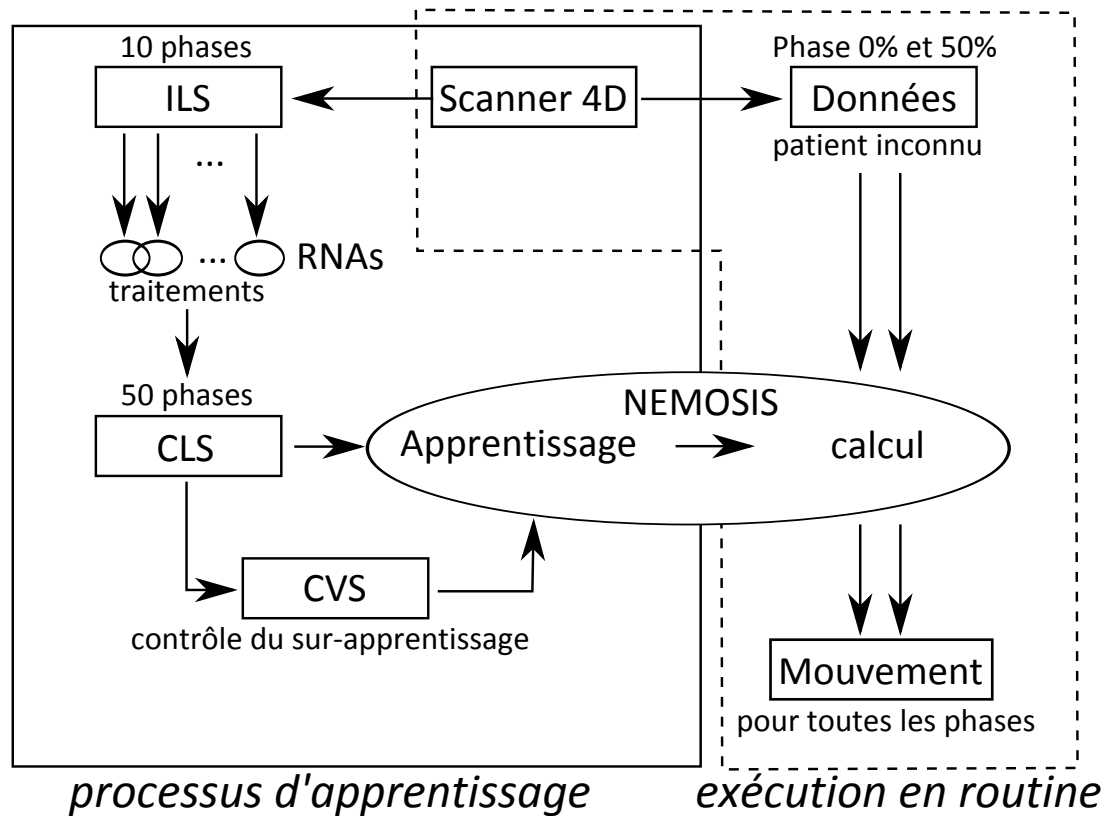


FIGURE 2.16 – Résumé des processus d'apprentissage de NEMOSIS - ILS = Initial Learning Set ; CLS = Corrected Learning Set ; CVS = Corrected Validation Set

Le schéma de la Figure 2.16 résume l'ensemble des processus mis en place dans la plateforme NEMOSIS. En premier lieu, les données sont acquises sur des scanners 4D. Dans le processus d'apprentissage, ces données forment l'ensemble d'apprentissage initial ILS (*Initial Learning Set*) qui sont ensuite traitées pour réduire, à l'aide de réseaux de neurones artificiels, les biais et erreurs de tracés. L'apprentissage de NEMOSIS est alors exécuté sur ce nouvel ensemble d'apprentissage CLS (*Corrected Learning Set*) ainsi constitué après avoir formé au préalable un ensemble de validation CVS (*Corrected Validation Set*) à partir d'un jeu de données patient traité pour le contrôle du sur-apprentissage. Une fois le mouvement appris par NEMOSIS, plus aucun traitement n'est requis : à partir des seules phases 0% et 50%, NEMOSIS reconstitue le mouvement pulmonaire en 3 dimensions quasi instantanément.



## Chapitre 3

# Étude préliminaire de la plate-forme NEMOSIS





L'ensemble des résultats présentés dans ce chapitre a été obtenu sur un PC équipé d'un processeur *Dual Core* cadencé à 2,1 GHz. Les temps d'apprentissage peuvent apparaître longs, mais il s'agit d'une étape "*offline*" de notre méthode. Lorsque l'apprentissage est finalisé, il n'a pas à être réitéré, sauf pour considérer des données supplémentaires.

L'objectif de ce chapitre est de présenter les résultats préliminaires de NEMOSIS. Plus précisément, nous présentons une analyse qui a été effectuée sur les tissus sains des différents patients mis à notre disposition. Cette étape essentielle a permis de valider la plate-forme avant de la tester sur des cas cliniques réels, comme nous le verrons dans le chapitre 4.

## 3.1 Optimisation des données

Avant d'apprendre le mouvement pulmonaire, la première étape consiste à traiter les données (d'après la Figure 2.16 il s'agit du passage des données initiales ILS aux données traitées CLS). Pour obtenir une description plus complète du mouvement d'un point. Une étude a donc été menée afin de déterminer le nombre idéal de phases, dans notre problématique et pour les données mises à notre disposition, afin d'optimiser l'apprentissage du mouvement pulmonaire global.

### 3.1.1 Jeu de données

Comme expliqué dans la section 2.4, les données issues du scanner 4D peuvent être biaisées ou artefactées. Un réseau de neurones artificiels est un outil d'interpolation et de généralisation, qui lorsqu'il est confronté à un jeu de données "simple", tel le mouvement d'un seul point, se comporte comme un outil de lissage ou d'"ajustement" de trajectoires en fonction des positions initiales. Chaque point d'un patient a donc été traité par un RNA qui lui est propre suivant la méthode explicitée dans la section 2.4. Le nombre de neurones déterminé par l'incrémentatation automatique varie de 1 à 7 en fonction du mouvement de point.

Phase (%)	Patient			
	0	1	2	3
0	[0; 31]	[96; 5]	[94; 6]	[97; 14]
10	absente	[5; 15]	[3; 15]	[5; 15]
20	[16; 31]	[15; 25]	[15; 26]	[14; 29]
30	[27; 32]	[25; 34]	[22; 33]	[22; 32]
40	[36; 44]	[34; 44]	[36; 47]	[37; 49]
50	[47; 53]	[44; 53]	[45; 55]	[44; 54]
60	[57; 63]	[56; 64]	[53; 66]	[54; 62]
70	[68; 73]	[62; 75]	[63; 79]	[64; 73]
80	absente	[75; 83]	[76; 83]	[73; 87]
90	[79; 93]	[86; 94]	[84; 97]	[83; 97]

TABLE 3.1 – Définition des intervalles de phases (en %) de chaque phase discrète

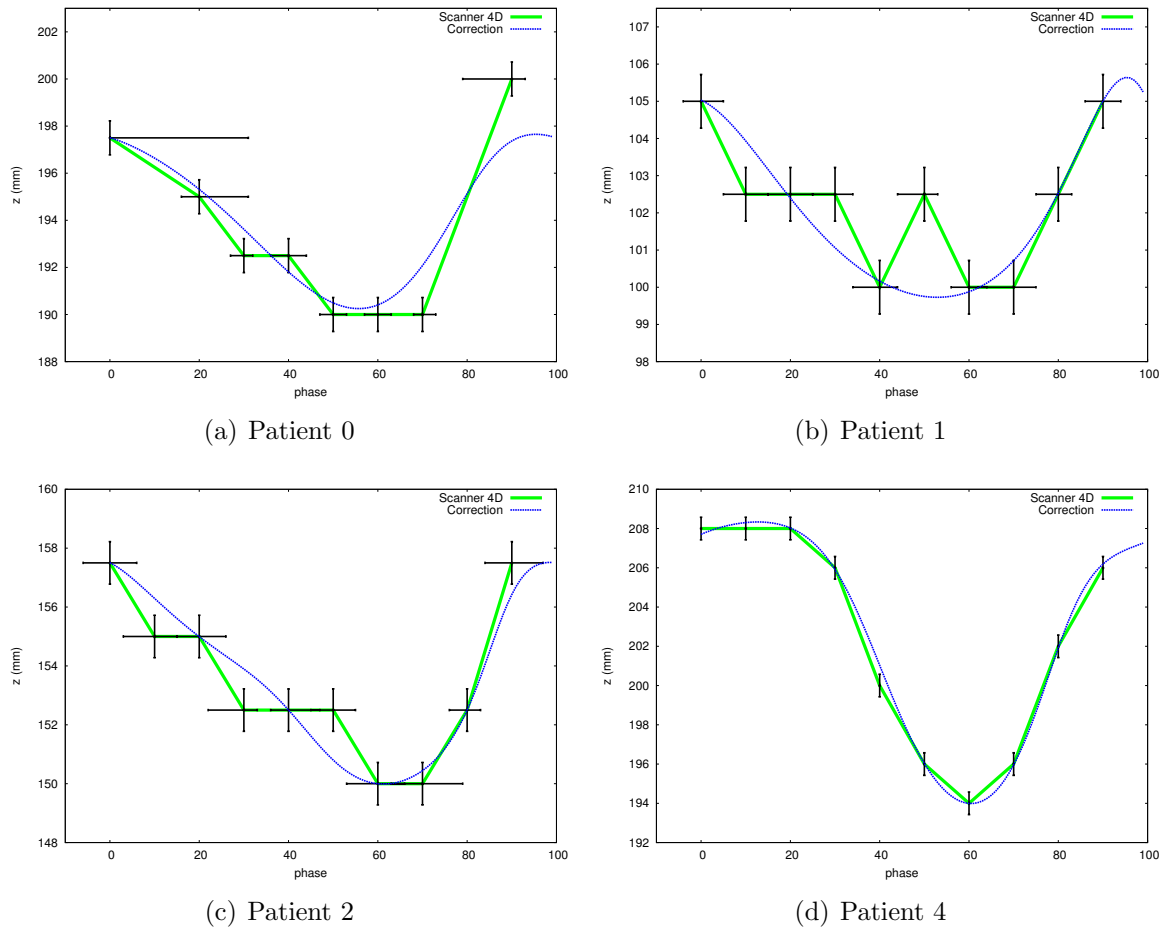


FIGURE 3.1 – Mouvement de 4 points issus de patients différents (axe crânio-caudal) : comparaison entre les tracés 4D et post-traitement

La Figure 3.1 donne les résultats obtenus sur un point pour les patients 0, 1, 2 et 4. Ces points ont été sélectionnés car ils expliquent au mieux notre traitement. Seul le mouvement sur l'axe crânio-caudal (axe  $z$ ) est représenté car il est le plus significatif dans le mouvement pulmonaire. La figure montre, en plus des mouvements, les incertitudes des données 4D de type B, c'est-à-dire des incertitudes sur la mesure. Elles se distinguent en deux catégories : les incertitudes liées à la phase et celles liées à la résolution spatiale. Pour cette dernière, nous sommes dans le cas où la probabilité d'identifier correctement la structure est égal sur l'ensemble du voxel, il s'agit donc d'une distribution rectangulaire. Sachant que la variance sur ce type de distribution et pour un intervalle  $[a; b]$  est égal à  $\frac{(b-a)^2}{12}$  et que nous sommes dans le cas d'un intervalle plus ou moins égale à la demi-dimension de chaque voxel, nous pouvons évaluer l'incertitude-type  $u_{R_i}$  comme :

$$u_{R_i} = \pm \frac{R_i}{2\sqrt{3}} \quad (3.1)$$

où  $R_i$  est la résolution spatiale suivant la dimension  $i$ .

Les incertitudes liées à la phase ont été déterminées grâce à la description présente dans les informations des images DICOM. En outre, la station *Advantage4D* connaît,

lors de la reconstruction d'un scanner 3D à une phase donnée, les phases de chacune des coupes le constituant. L'image résultante est donc donnée dans un intervalle de phase. La Table 3.1 répertorie ces incertitudes de phases pour tous les patients du jeu de données sur toutes les phases disponibles. Les figures relatives au patient 4 sont dépourvues de ces intervalles, car ses données ne disposent pas de ces informations.

On constate que l'on obtient à partir des données issues du scanner 4D une description régulière et lisse du mouvement de chaque point indépendante de la résolution du scanner et atténuée des biais cités auparavant. Les Figures 3.1(a) et 3.1(b) illustrent cette suppression des biais. En effet, sur la Figure 3.1(a), un biais de 2,5 mm existe sur la phase 90% : la position extrême d'un point ne peut se localiser à cet instant car il s'agit d'un moment à faible gradient tendant vers la position à la phase 0%. Le traitement sur ce point permet d'annuler ce décalage. Sur la Figure 3.1(b), un biais est également présent à la phase 50% : la position d'un point est théoriquement extrême à cette phase et aucun "saut" n'est physiologiquement valable. Le traitement des données permet d'atténuer ces biais.

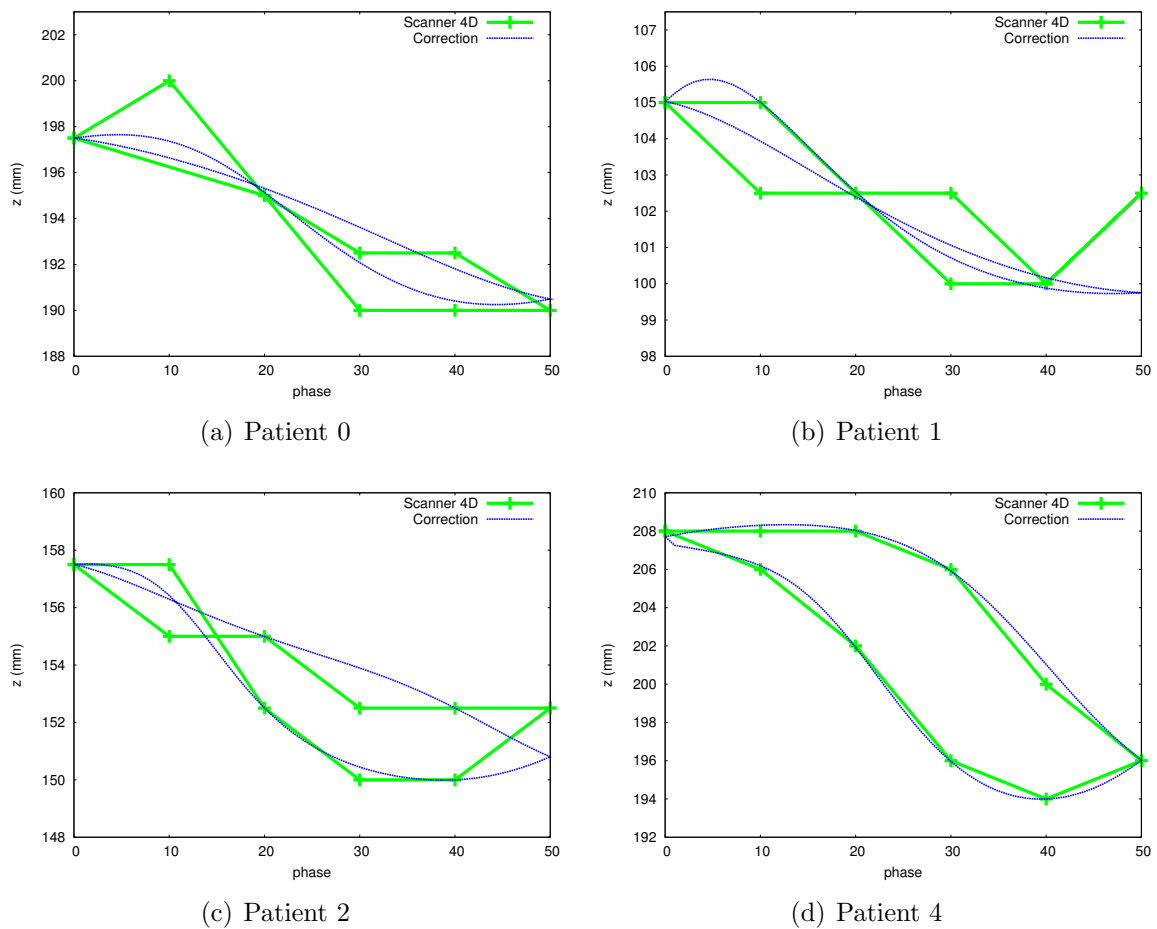


FIGURE 3.2 – Mouvement de 4 points issus de patients différents : visualisation de l'hystérésis

Nous pouvons noter également que, mis à part la correction des biais, notre traitement ne modifie pas le mouvement des points et est compris dans les intervalles d'incertitude des tracés. D'après la Figure 3.1(d), lorsque les tracés du scanner 4D présentent un minimum d'artefacts, notre méthode de lissage passe exactement par l'ensemble des points (appris et de validation). De plus, les données sont complétées : ainsi les 2 phases manquantes (10% et 80%) du patient 0 peuvent être connues tout comme la position d'un point à chaque instant, sans être contraint par la seule connaissance de 10 phases.

Grâce à l'extension du domaine de définition (correspondances des phases  $[-20\%; 0\%]$  avec  $[80\%; 100\%]$  et  $[100\%; 120\%]$  avec  $[0\%; 20\%]$  décrites dans la section 2.3.3), nous pouvons constater, surtout au niveau des Figures 3.1(a), 3.1(b) et 3.1(d), que la continuité entre les phases 0% et 99% est assurée, c'est-à-dire que l'écart entre ces 2 phases est minimal et que le gradient du mouvement à la phase 0% est dans la continuité du gradient de mouvement de la phase 99%.

La Figure 3.2 reprend les points de la Figure 3.1 mais pour un intervalle de phase de  $[0\%; 50\%]$  afin de visualiser l'hystérésis du mouvement. Ainsi l'intervalle  $[0\%; 50\%]$  contient également les informations de l'intervalle  $[50\%; 100\%]$  (la phase 100% correspond à la phase 0%). Pour ne pas surcharger les figures, les incertitudes n'y sont pas reportées.

D'après la Figure 3.2, nous pouvons constater que l'hystérésis qui était présente dans les données scanner initiales est toujours présente dans les données traitées. Nous avons dans ce cas, fait seulement des hypothèses sur la présence d'artefacts et de biais sur les données scanner (voir section 1.1.1.2), sans aucune connaissance *a priori* sur le mouvement des points.

### 3.1.2 Configuration de l'apprentissage

À partir de cette section, les résultats du patient 1 ne seront pas étudiés étant donné qu'ils ne sont pas représentatifs en raison d'effets de bord (cf. l'avant dernier paragraphe de la section 2.3.5). Les résultats montrés par la Table 3.2 et la Figure 3.3 sont présentés en fonction des données du patient de validation qui contrôlent le sur-apprentissage. Ainsi, aucune précision quant à la convergence des apprentissages n'est renseignée puisque celle-ci est différente pour chaque instance : les résultats sont présentés lorsque l'apprentissage est finalisé, c'est-à-dire avant le début du sur-apprentissage. Les critères pour déterminer les cas de sur-apprentissage sont identiques à ceux décrits dans la section 2.3.5.

Les résultats de la Table 3.2 et de la Figure 3.3 sont donc obtenus dans des conditions optimales et représentent la distance moyenne entre les points du patient de validation et les points calculés par le réseau de neurones pour toutes les phases. Afin de comparer les données traitées avec les originales, seules 10 phases sont prises en compte dans le calcul de l'erreur, sauf pour le patient 0 pour lequel seules 8 phases sont disponibles. Ceci explique que l'erreur pour ce patient soit plus faible par rapport aux autres ; d'autant plus que la phase 80%, qui est absente, est une phase à fort gradient de mouvement et donc sujette à contenir plus d'écart entre les points tracés et simulés. Ainsi, bien que nos résultats soient moyennés, l'impact des phases manquantes est quantifiable.

La Figure 3.3 et la Table 3.2 illustrent également l’impact du nombre de phases pour la description du déplacement des points en fonction du patient de validation. Contrairement au patient 0, qui présente une erreur moyenne plus faible que les autres patients du fait d’un nombre de phases plus réduit, l’erreur du patient 4 est plus importante. De fait, ce dernier patient est celui présentant le plus grand volume pulmonaire et donc un effet de bord (voir le dernier paragraphe de la section 2.3.5) qui pénalise sensiblement la précision de son interpolation.

L’influence du nombre de phases définissant le mouvement des points pour l’apprentissage du mouvement pulmonaire est, d’après la Figure 3.3 et la Table 3.2, significative pour les patients 3 et 4, c’est-à-dire les patients situés aux extrémités de notre jeu de données, en termes de volume pulmonaire. En effet, pour ces 2 patients, l’évaluation du gain entre un apprentissage sans augmentation du nombre de phases (10 phases) et le meilleur résultat obtenu (avec 50 phases) donne respectivement pour les patients 3 et 4 : 33,7% et 6,3% en termes d’écart moyenné sur tous les points et toutes les phases.

En ce qui concerne les patients 0 et 2, ceux-ci se caractérisent par une précision régulière et indépendante du nombre de phases apprises. Ceci s’explique par leur position “centrale” dans le jeu de données : le réseau dispose déjà de suffisamment de données pour interpoler avec précision. L’analyse des résultats indique que l’écart le plus faible

Patient de validation	Nombre de phases de l’apprentissage			
	10	20	50	100
0	0,88 ( $\pm 0,83$ )	0,86 ( $\pm 0,82$ )	0,86 ( $\pm 0,82$ )	0,87 ( $\pm 0,80$ )
2	1,01 ( $\pm 0,81$ )	1,05 ( $\pm 0,87$ )	1,00 ( $\pm 0,84$ )	1,02 ( $\pm 0,83$ )
3	1,23 ( $\pm 0,80$ )	1,08 ( $\pm 0,63$ )	0,92 ( $\pm 0,68$ )	1,00 ( $\pm 0,65$ )
4	1,35 ( $\pm 0,96$ )	1,36 ( $\pm 1,01$ )	1,27 ( $\pm 0,99$ )	1,27 ( $\pm 1,00$ )

TABLE 3.2 – Écarts moyens (écarts-types) en mm en fonction du nombre de phases définissant le mouvement de chaque points

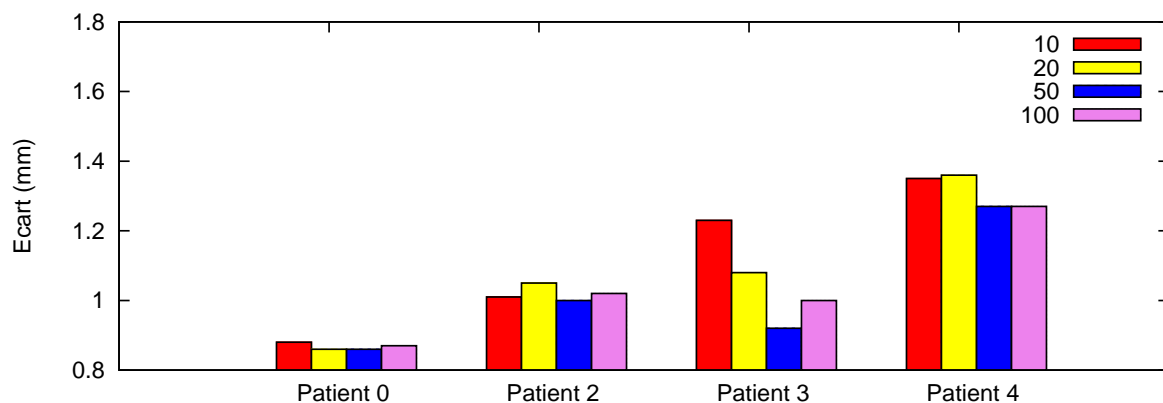


FIGURE 3.3 – Évolution de l’erreur moyenne sur les données de validation en fonction du nombre de phases par point utilisé dans l’apprentissage du mouvement

est obtenu avec 50 phases apprises. L’augmentation de l’erreur pour 100 phases se justifie par un apprentissage “par cœur” du mouvement de chaque point. Le RNA perd donc sa capacité de généralisation en restituant pour de nouveaux points, un déplacement déjà connu. C’est pourquoi, dans la suite de notre étude, nous prendrons pour tous les patients, les résultats obtenus avec 50 phases dans l’apprentissage du mouvement pulmonaire.

Dans la suite, les termes *Initial* et *Corrected* associés à un ensemble de données définiront respectivement l’ensemble sans et avec prétraitement. Ainsi, les deux versions d’un ensemble d’apprentissage seront notées ILS et CLS, tandis que IVS et CVS seront les équivalents pour un ensemble de validation.

La Table 3.3 et la Figure 3.4 indiquent l’évolution de l’erreur moyenne en fonction des configurations d’apprentissage et de validation pour chaque patient. En considérant un ensemble d’apprentissage sans prétraitement et en comparant les erreurs obtenues pour les données de validation sans et avec traitement, le bruit de chaque donnée patient devient quantifiable (voir Table 3.4). En effet, même sans prétraitement des données, un RNA, par construction, lisse le bruit. Celui-ci reste cependant à pondérer, car l’ensemble d’apprentissage étant de faible taille (peu de patients), la capacité de lissage du réseau de neurones ne suffit pas à réduire totalement l’impact du bruit des données d’apprentissage, justifiant ainsi le traitement des données avant d’apprendre le mouvement.

La dernière colonne de la Table 3.4 nous indique l’impact du prétraitement des données sur l’ensemble d’apprentissage : la réduction des biais et des bruits permet au RNA de

Patient de validation	Configuration d’apprentissage		
	ILS/IVS	ILS/CVS	CLS/CVS
0	1,47 ( $\pm 1,28$ )	0,97 ( $\pm 0,90$ )	0,86 ( $\pm 0,82$ )
2	1,56 ( $\pm 0,92$ )	1,20 ( $\pm 0,76$ )	1,00 ( $\pm 0,84$ )
3	1,43 ( $\pm 0,96$ )	1,15 ( $\pm 0,68$ )	0,92 ( $\pm 0,68$ )
4	1,52 ( $\pm 1,08$ )	1,37 ( $\pm 1,00$ )	1,27 ( $\pm 0,99$ )

TABLE 3.3 – Écarts moyens (écarts-types) en mm obtenus lors des différents apprentissages

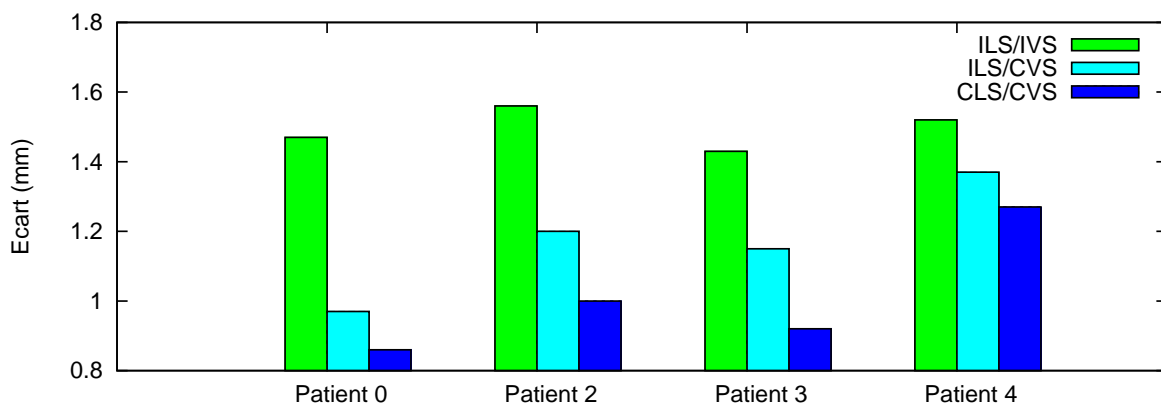


FIGURE 3.4 – Comparaison des différentes configurations d’apprentissage et de validation

Patient de validation	Bruit (%)	Gain (%)
	Comparaison ILS/IVS - ILS/CVS	Comparaison ILS/IVS - CLS/CVS
0	34	42
2	23	36
3	20	36
4	10	16

TABLE 3.4 – Évaluation du bruit et du gain grâce au prétraitement des données

converger avec une erreur d'apprentissage plus faible. Le gain estimé entre les configurations ILS/IVS et CLS/CVS varie de 16% à 42% en fonction du patient (voir Table 3.4). CLS/CVS est donc la configuration optimale retenue pour NEMOSIS.

Les gains mis en évidence par la Table 3.4 montrent que le prétraitement est le plus efficace sur le patient 0. En effet, nous avons identifié auparavant que la phase 90% de ce patient était biaisée : la prise en compte ou non de ce biais dans le calcul de l'erreur moyenne par phase justifie donc cette différence en termes de précision finale de l'apprentissage. Le patient 4 présente le gain le plus faible car sa position dans le jeu de données le situe comme une borne (en termes de volume pulmonaire) de celui-ci, la précision dans le calcul de son mouvement est donc plus faible. De plus, les données d'origine semblent nettement moins bruitées que celles des autres patients.

### 3.1.3 Discussion

Les incertitudes relatives à la phase apportent un regard intéressant dans l'analyse des résultats. En effet, celles-ci signifient qu'une image scan 3D identifiée à une phase précise est composée d'un ensemble de coupes définies dans le voisinage de la phase énoncée, ce qui pondère en plus de l'incertitude du tracé sur l'image elle-même, la position de chaque point. Ces incertitudes ne sont pas constantes en fonction des phases. Par exemple pour le patient 0, la phase 0% est définie avec des coupes provenant d'un intervalle de 31% (de 0% à 31%) alors que pour ce même patient, la phase 70% est décrite avec des coupes allant de 68% à 73%, c'est-à-dire un intervalle de seulement 5%. Ces incertitudes contribuent aux artefacts cinétiques observés. Ce phénomène est d'autant plus marqué que la phase annoncée par le scanner 4D est une phase où le gradient de mouvement est important.

Deux conséquences peuvent être déduites de l'analyse de ces données. Premièrement, lorsque la zone de tracé du point est incluse dans les artefacts cinétiques, on identifie deux points pour une même structure. D'autre part, nous ignorons la phase exacte de la coupe, ce qui signifie que le point identifié peut appartenir à n'importe quelle phase de cet intervalle. Ce point est mobile et son mouvement n'est pas régulier. Nous ne pouvons donc pas déterminer sa position réelle. Pour continuer avec l'exemple du patient 0, étant donné que la borne supérieure de la phase 30% est la phase 32%, nous pouvons négliger le mouvement entre ces 2 phases. Les points tracés à la phase 0% devraient être considérés avec une incertitude allant de la position des points décrite à la phase 0% (la borne inférieure de l'intervalle) à la position du point décrit à la phase 30% (borne supérieure). Ainsi, le point à la phase 0% du patient 0 tracé sur la Figure 3.1(a) a donc une incertitude de 5 mm sans considérer l'incertitude relative à la résolution spatiale.



Ces calculs ne pouvant être opérés pour chaque point de chaque phase de chaque patient à cause de toutes les incertitudes à considérer, nous avons fait le choix de ne tracer que le domaine de définition au niveau des phases pour chacun des points et, de façon indépendante, les incertitudes liées à la résolution. Nous sous-estimons donc l'incertitude de positionnement de tous les points.

Malgré ces incertitudes de position, notre traitement des données est, dans l'ensemble, efficace et apporte des informations complémentaires notamment sur les déplacements intermédiaires à chacune des phases, tout en réduisant de façon non négligeable les biais les plus prononcés dans les données 4D. Nous avons vu également que, dans notre contexte où le jeu de données est assez restreint, réduire ainsi le bruit des données d'origine aide à améliorer de façon significative l'apprentissage du réseau de neurones constituant NEMOSIS. En effet, lorsque le jeu de données deviendra plus conséquent, cette étape n'apportera plus un réel gain au niveau de l'apprentissage car l'ensemble des bruits et biais sera pondéré par la quantité des données.

Nous avons, jusqu'ici, étudié le comportement du réseau de neurones au niveau de l'apprentissage en analysant la précision moyenne obtenue sur les données de validation. L'analyse du mouvement pulmonaire obtenu par NEMOSIS fera l'objet de la prochaine section.

## 3.2 Analyse de NEMOSIS

La section précédente a permis de définir rigoureusement la topologie adaptée à notre problématique. Le jeu de données étant de faible taille au niveau des patients, nous avons procédé à une validation croisée : c'est-à-dire que chaque patient à notre disposition est à tour de rôle patient de validation, les autres patients constituant dès lors l'ensemble d'apprentissage. Le domaine de définition étant un facteur limitant, seuls 3 cas sont possibles actuellement avec les patients 0, 2 et 4. Tous les résultats présentés dans cette section ont été obtenus en utilisant les données prétraitées sur 10 phases (0, 10, ..., 90%) des patients de validation.

### 3.2.1 Temps de simulation

L'ensemble des résultats qui vont être présentés ont été obtenus dans un temps d'exécution très inférieur à la seconde. Ce temps implique plusieurs transformations au niveau des données en plus du temps de simulation réel. Il inclut dans l'ordre chronologique :

- la lecture du fichier du patient de validation ;
- la création du jeu de données correspondant dans le repère patient utilisé dans le réseau de neurones ;
- le calcul des 100 phases et la comparaison par rapport à chacune des phases du scanner 4D ;
- la conversion de toutes les coordonnées dans le repère image avec la création de l'ensemble des fichiers correspondants à chacune des 100 phases.

La Table 3.5 résume, pour l'ensemble des patients, les temps moyens de simulation globale. Les moyennes et écarts-types ont été calculés à partir de 10 exécutions de NEMOSIS. Nous pouvons alors constater que les temps de simulation sont reproductibles et qu'ils dépendent principalement du nombre de points définis par patient. À partir de ces données, on peut déduire que le temps de simulation moyen pour une phase est de l'ordre de 7 ms, ce qui signifie que NEMOSIS peut simuler en temps réel le mouvement pulmonaire.

### 3.2.2 Résultats

Les Figures 3.5, 3.6 et 3.7 présentent l'évolution du mouvement d'un point de 3 patients différents (patients 0, 2 et 4) en fonction de la phase suivant les 3 dimensions spatiales (x, y et z) ainsi qu'une représentation tridimensionnelle de la trajectoire. L'ensemble des résultats est issu d'un même calcul de NEMOSIS ; celui-ci calcule les coordonnées dans les 3 dimensions simultanément. Sur les courbes détaillant chaque axe séparément, les incertitudes du scanner 4D relatives à la phase et à la résolution spatiale ont été tracées.

Dans l'optique d'une validation, nous avons procédé à une comparaison avec une approximation linéaire du mouvement. Celle-ci a été tracée en fonction de plusieurs critères : après avoir considéré le déplacement des points comme constant quelle que soit la phase, nous avons effectué une régression linéaire entre les phases d'inspiration et d'expiration maximale (0 et 50%), négligeant donc l'hystérésis. Par interpolation linéaire, le mouvement est donc symétrique entre 0-50% et 50-100%. Nous constatons évidemment qu'elle n'est pas suffisante dans la description du mouvement. En effet, le gradient du mouvement diffère en fonction des phases (visible par les tracés du scanner 4D). Cependant, l'interpolation linéaire permet de comparer un mouvement sans hystérésis avec celui simulé par NEMOSIS. De fait, il est clair que l'apprentissage basé sur différentes données TDM 4D a bien une influence sur le mouvement simulé, ce qui permet à NEMOSIS d'obtenir une erreur inférieure par rapport au scanner 4D.

Pour rendre compte de la différence de mouvement entre le scanner 4D et NEMOSIS, les phases ont été indiquées sur les vues 3D. Cela permet d'une part de voir qu'un point peut parfois être statique pendant plusieurs phases consécutives, d'autre part de comparer aisément les positions obtenues par le scanner 4D et par NEMOSIS. Les régressions linéaires n'ont pas été tracées pour des raisons de lisibilité des figures. De plus, elles n'apportent également pas de réelles informations étant donné que leur gradient de mouvement est constant. Sur la Figure 3.5, seules 8 phases apparaissent car il s'agit du patient 0 : même si l'information des autres phases est disponible via NEMOSIS, elles ne sont pas tracées car aucune comparaison avec le scanner 4D n'est possible.

D'après la Figure 3.5, nous pouvons visualiser les défauts du tracé fourni par le scan-

	Patient de validation		
	0	2	4
Temps moyen (ms)	140	150	205
écart-type (ms)	26	16	32

TABLE 3.5 – Temps moyen de simulation pour les différents patients de validation

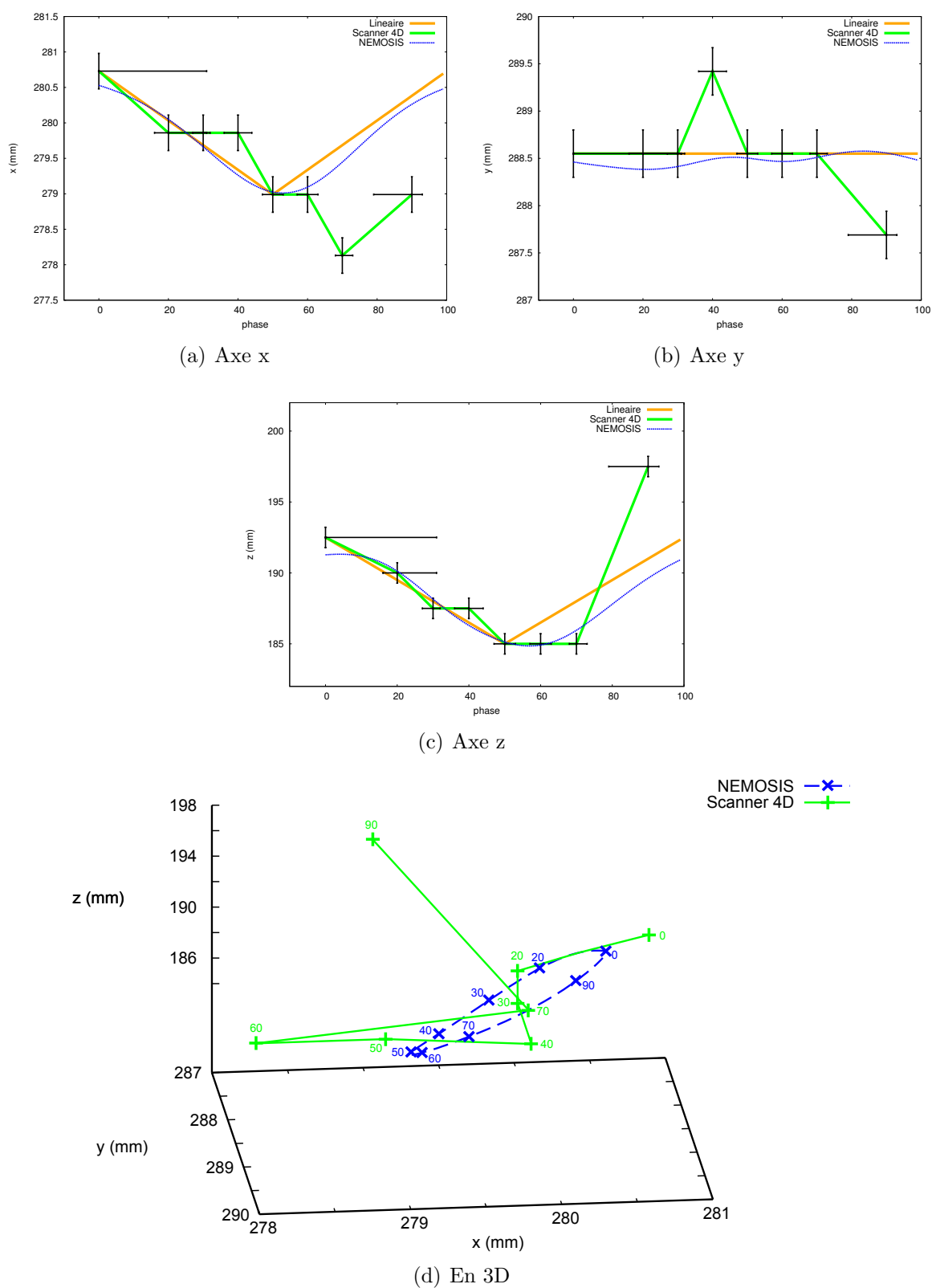


FIGURE 3.5 – Mouvement d'un point du patient 0 suivant les 4 dimensions

ner 4D. Les positions extrêmes des points sont théoriquement atteintes aux phases 0% et 50%. Or, d'après les Figures 3.5(a) et 3.5(b), sur les axes x et y, celles-ci sont atteintes respectivement aux phases 70% et 90%. De plus, sur l'axe y, les positions extrémales attendues aux phases 0% et 50% sont identiques, alors qu'un mouvement a été tracé sur l'ensemble de l'intervalle. Il est important de noter que l'intervalle du mouvement tracé sur les axes x et y est de l'ordre de plus ou moins un pixel (soit 0,869141 mm pour le patient 0), il peut s'agir alors d'une simple erreur de tracé de l'opérateur, plutôt que d'un réel mouvement du point. Le biais présent entre les phases 90% et 0% de la Figure 3.5(c) a déjà été énoncé dans la section 3.1, il est toutefois dans ce cas plus important (5 mm au lieu de 2,5 mm).

Le cumul des erreurs de l'opérateur et des biais du scanner 4D montre sur la Figure 3.5(d) que le mouvement réel du point n'est pas identifiable. En effet, la position au maximum de l'expiration ne semble pas clairement marquée et le mouvement est désordonné. Alors que le point à la phase 90% doit être proche de la position à la phase 0%, il est ici situé à 5,36 mm ( $\sqrt{(2 \times 0,869141)^2 + 0,869141^2 + 5^2}$ ). Le gradient de mouvement sera donc maximal entre ces 2 phases sur le scanner 4D.

Le mouvement calculé par NEMOSIS sur la Figure 3.5 n'est pas dépendant de la résolution de l'image. Ainsi, la description du mouvement apparaît lissé par rapport aux tracés et la position du point à l'instant  $t + 1$  est systématiquement différente de la position à l'instant  $t$ . De plus, chaque position est calculée dans une suite logique par rapport à la position antérieure : le mouvement n'est donc plus désordonné.

Sur les Figures 3.5(c) et 3.5(d), une hystérésis est déterminée par NEMOSIS, ce qui semble en accord avec la théorie sur le mouvement pulmonaire, tout comme le fait que les gradients de mouvement soient plus importants dans les intervalles [20%; 40%] et [70%; 90%] (les phases 10% et 80% étant absentes pour ce patient nous ne pouvons pas définir plus précisément ces intervalles). Pour les axes x et y, une hystérésis est également calculée mais peu prononcée. Ceci s'explique par le faible mouvement suivant ces axes, ainsi que par la constance de la position sur l'axe y du point entre les phases 0% et 50%.

Les résultats de NEMOSIS se caractérisent principalement, en plus de la prise en compte de l'hystérésis, par la réduction de l'écart entre les phases 90% et 0% sur tous les axes. En effet, celui-ci devient inférieur à 1,5 mm. De plus, le calcul sur les phases ultérieures à 90% montre que la position du point tend à retrouver la position à la phase 0%. Néanmoins, nous pouvons constater que les positions limites ont tendance à différer de celles du scanner 4D même si celles-ci font partie des entrées de notre RNA. Cette différence est liée à l'extension de notre domaine de définition au-delà des phases [0%; 100%] pour assurer la continuité entre les phases 90% et 0%. Dans les deux cas, les positions extrémales calculées par NEMOSIS sont influencées par les positions antérieures et postérieures du point, modifiant donc légèrement l'amplitude du mouvement.

La Figure 3.6 présente également les erreurs liées au tracé sur le scanner 4D : tout comme la Figure 3.5, les positions extrêmes ne se situent pas aux phases limites pour les axes x et y. L'axe z, quant à lui, présente sa position bornée conforme à la théorie.

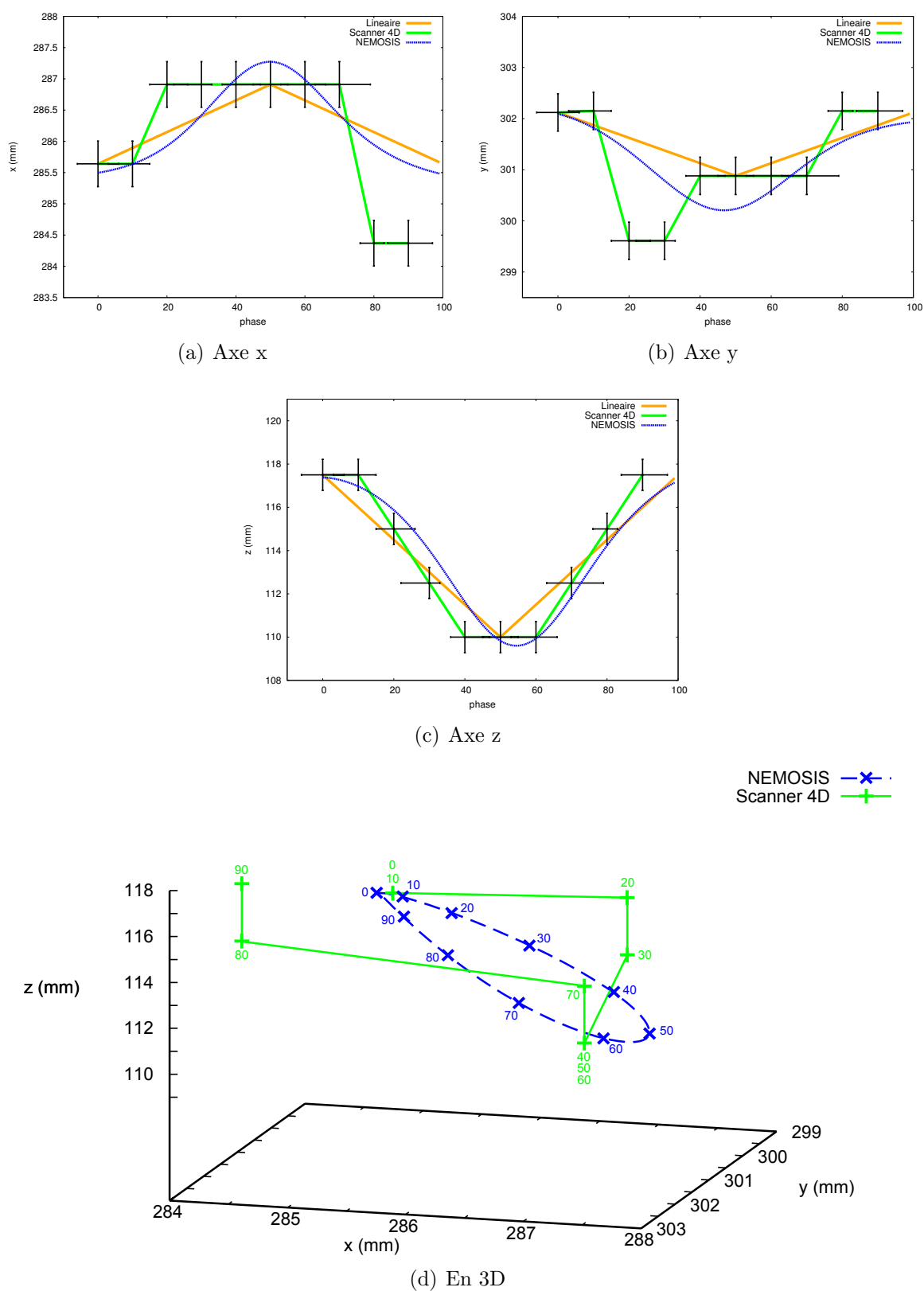


FIGURE 3.6 – Mouvement d'un point du patient 2 suivant les 4 dimensions

Cependant, ce dernier axe ne montre, pour le scanner 4D, aucune hystérésis sur sa trajectoire. Cela peut s'expliquer par l'erreur de l'opérateur ou bien par la localisation du point. En effet, plus l'éloignement par rapport au diaphragme est important suivant l'axe crânio-caudal, moins le mouvement est prononcé. Cela induit donc que la différence entre le déplacement lors de l'inspiration et l'expiration tend à diminuer.

La Figure 3.6(d) montre un déplacement du point à travers les différentes phases par translations successives. D'un point de vue physiologique, même sans considérer *d'a priori*, celui-ci semble incohérent. De plus, le point ne présente pas de déplacement entre les phases 0 et 10% et les phases 40, 50 et 60%. Même s'il s'agit de phases où les gradients de mouvement sont théoriquement faibles, cela ne signifie pas qu'il n'y a pas de mouvement. Enfin, l'effet de perspective sur la Figure 3.6(d) et l'échelle choisie donne l'impression d'un écart important entre la phase 90% et 0%, alors qu'il n'est présent que sur l'axe x pour une valeur de 1,27 mm (soit une dimension d'un pixel).

L'analyse du calcul par NEMOSIS du mouvement de ce point montre à la fois une hystérésis sur l'axe z, ainsi qu'un mouvement perpétuel quelle que soit la phase. La détermination de l'hystérésis sur ce point est liée à l'ensemble d'apprentissage : sur les autres patients, les points situés aux environs de celui-ci (pondérés par le volume pulmonaire) ont montré une hystérésis. NEMOSIS peut donc retranscrire ce phénomène. En ce qui concerne le mouvement du point, le phénomène a été expliqué dans un paragraphe précédent : NEMOSIS n'attribuera jamais une même position pour différents instants. Nous pouvons constater par ailleurs que les positions extrémales sont marquées et correspondent aux phases 0 et 50%. Elles sont également différentes par rapport au scanner.

La Figure 3.7 présente le mouvement d'un point pour le patient 4. Pour rappel, ce patient est issu des travaux sur le "PoPi-model" [Van07]. Nous n'avons donc pas eu de contrôle sur le tracé des points. Nous pouvons constater que pour beaucoup de phases, la précision du tracé est inférieure à la dimension des pixels (notamment sur l'axe x et y). La récurrence de ce phénomène nous indique que le protocole de marquage semble être différent de celui que nous avons appliqué (choix du logiciel pour tracer les points par exemple). Dans nos données, ce phénomène de précision du tracé inférieur au pixel est également présent (voir la phase 10% de la Figure 3.6(b)), mais il s'agit d'une simple erreur de copies des données. Cependant, la différence entre les positions étant faible, cela n'a pas d'incidence quantifiable sur les résultats ou la comparaison des positions.

À l'instar de la Figure 3.5(b), la Figure 3.7(b) présente une faible différence entre les positions limites attendues alors qu'un mouvement est tracé entre ces phases. Ce mouvement est d'ailleurs retranscrit par NEMOSIS, même s'il est atténué. En effet, nous présentons les résultats sur les données de validation, c'est-à-dire que le réseau s'est arrêté lorsque l'erreur quadratique moyenne était la plus faible pour ces données. Même si l'ensemble de validation n'influence pas l'apprentissage dans le sens de l'optimisation des poids synaptiques du réseau, les caractéristiques de son mouvement influence le minimum de l'erreur quadratique moyenne. Le déplacement du point calculé par NEMOSIS est donc dépendant de toutes les données tracées de l'ensemble d'apprentissage mais également des données de validation. De plus, comme cela a déjà été évoqué sur les figures précédentes,

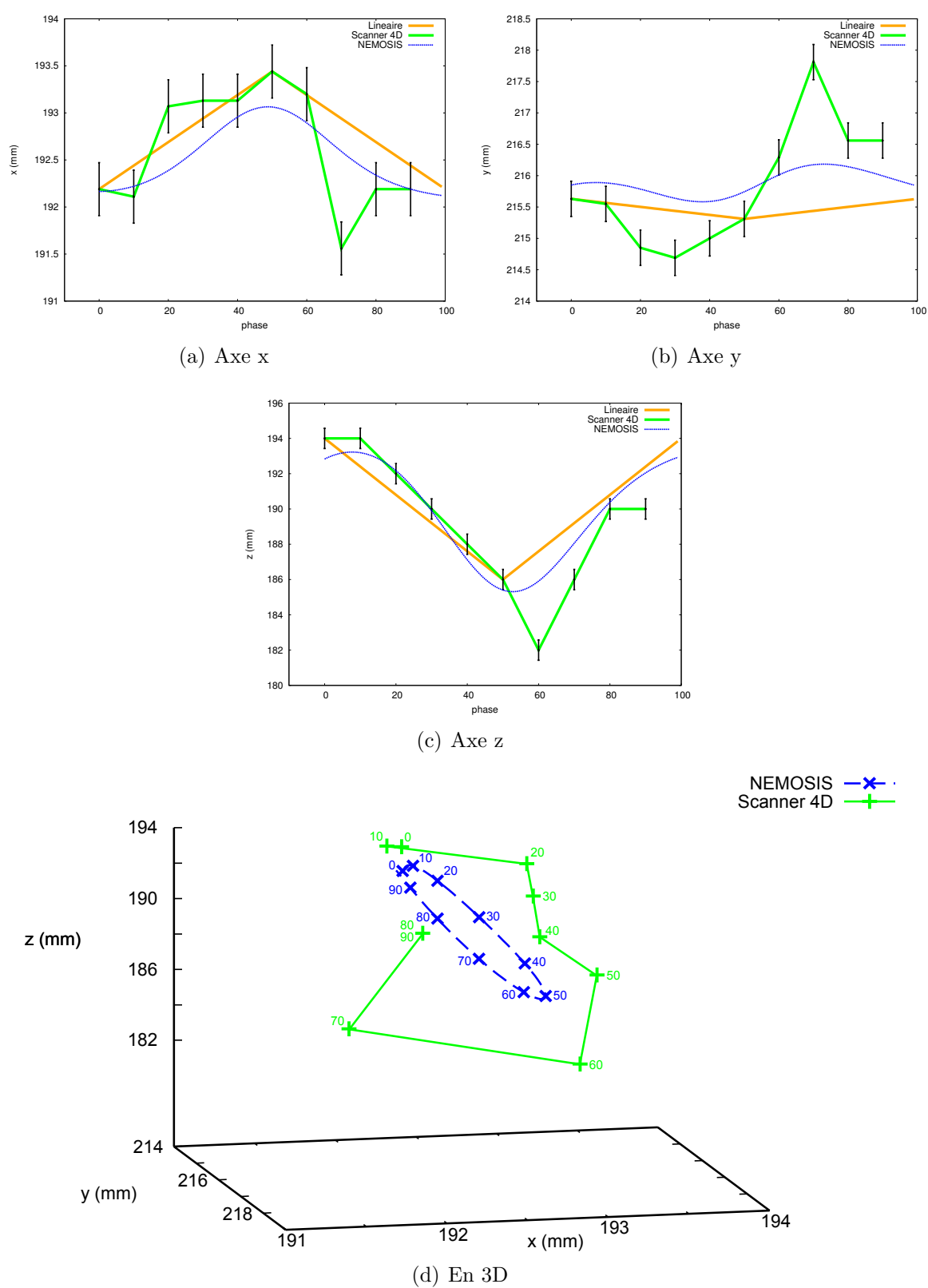


FIGURE 3.7 – Mouvement d'un point du patient 4 suivant les 4 dimensions

les positions limites observées des points ne correspondent pas avec les phases d'inspiration et d'expiration maximales quel que soit l'axe considéré.

La Figure 3.7(d) montre que l'amplitude du mouvement semble être sous estimée par NEMOSIS. Nous avons vu précédemment que les bornes étaient différentes par rapport au scanner 4D, étant donné qu'elles sont influencées par les valeurs voisines. De plus, il s'agit ici du patient 4, patient ayant le plus grand volume pulmonaire du jeu de données. Il est donc soumis aux effets de "bords" du réseau de neurones : l'interpolation est moins dirigée par les autres patients et donc la comparaison des positions donne une erreur plus importante.

### 3.2.3 Validation

Pour la validation, nous avons procédé à des tests croisés. En effet, comme nous avons effectué des apprentissages supervisés, avec à chaque fois un patient de validation différent pour contrôler le sur-apprentissage, nous avons décidé de présenter les résultats sur ces derniers pour montrer la capacité d'interpolation de NEMOSIS. Cependant, pour des raisons de domaines de définition, seuls 3 patients de validation ont été sélectionnés.

Les incertitudes relatives à la phase ont également été tracées sur les Figures 3.5, 3.6 et 3.7 (grâce aux données de la Table 3.1), tout comme les incertitudes liées à la résolution. Nous pouvons noter que, hormis dans les cas où le scanner 4D ne présente pas un tracé cohérent (phases 60 à 90% de la Figure 3.5(a), 20 et 30% de la Figure 3.6(b) ou 60% de la Figure 3.7(c)), la simulation du mouvement produite par NEMOSIS est dans les intervalles d'incertitudes tracés alors que ceux-ci, comme nous l'avons vu dans la discussion précédente, ont été sous-estimés. Cette première analyse est encourageante pour la poursuite de la validation.

Les Figures 3.5, 3.6 et 3.7 illustrent le tracé approximatif du scanner 4D. Comme il s'agit de la seule mesure existante pour connaître le mouvement pulmonaire : il sert donc de référence. Afin de pouvoir discuter des résultats de NEMOSIS, il nous faut définir la notion d'incertitude de tracé. Celle-ci est de type B (incertitude sur la mesure). Elle correspond à l'estimation de l'incertitude maximale en 3 dimensions pour identifier la structure anatomique choisie. Elle est donc dépendante de l'incertitude liée à la résolution spatiale définie précédemment. Ainsi, l'incertitude de tracé  $u_{Tr}$  est définie par :

$$u_{Tr} = \pm \max(u_{R_i}) = \frac{\max(R_i)}{2\sqrt{3}} \quad (3.2)$$

où  $R_i$  est la résolution spatiale suivant la dimension  $i$ .

D'après la relation (3.2), nous allons majorer l'incertitude selon la plus grande dimension du voxel. De plus, nous pouvons en déduire que plus la dimension des voxels sera petite (i.e. plus il y aura de voxels dans l'image pour une même dimension), plus la précision du tracé sera importante (i.e. plus l'incertitude sera faible). La Table 3.6 nous donne les valeurs de  $u_{Tr}$  pour les 3 patients étudiés. Ces valeurs seront reprises dans les Figures 3.8, 3.9 et 3.10.



### 3.2.3.1 Comparaison avec l'approximation linéaire

La comparaison avec une approximation linéaire a pour seul but de quantifier l'influence des données 4D sur la personnalisation de la simulation du mouvement de NEMOSIS et la prise en compte des différents gradients de mouvement en fonction du temps.

Par définition, l'interpolation linéaire est effectuée entre les phases extrémales attendues (0% et 50%) – la comparaison avec la position de ces points avec le scanner 4D donne donc une erreur nulle. Pour ne pas influencer les résultats, ces phases ont donc été exclues des moyennes et sont présentées séparément pour NEMOSIS par rapport à l'imageur. De plus, pour le patient 0, le biais connu de la phase 90% nous a contraint à l'exclure également de la moyenne. Les phases 10 et 80% étant absentes des données TDM 4D, seules les phases 20, 30, 40, 60 et 70% sont repertoriées dans la Figure 3.8(c).

Les Figures 3.8, 3.9 et 3.10 présentent trois informations, à savoir les écarts aux phases 0%, 50% et moyennées sur l'ensemble des phases pour l'ensemble des points pour les pa-

Patient de validation	$u_{Tr}$ (mm)
0	0,722
2	0,722
4	0,577

TABLE 3.6 – Évaluation de l'incertitude de tracé  $u_{Tr}$  pour les différents patients sélectionnés dans la section 3.2.2

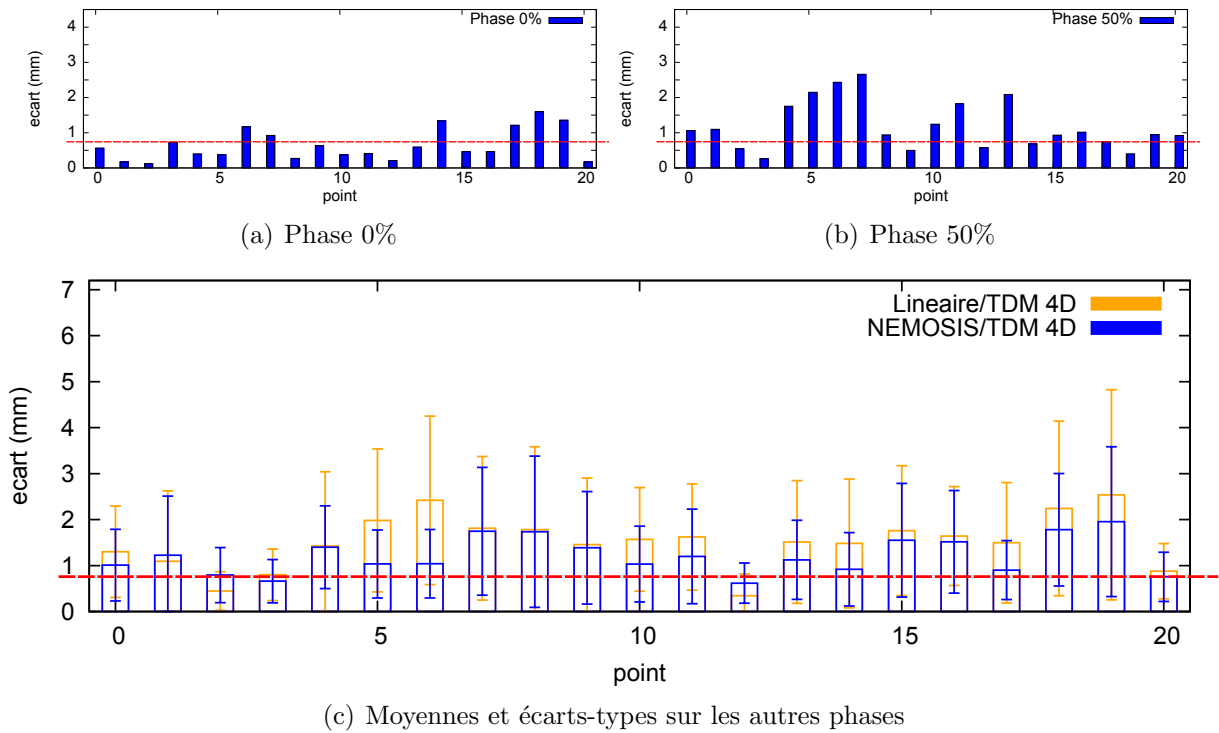


FIGURE 3.8 – Écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D pour les phases 0 et 50% et moyennés sur les phases restantes pour les points du patient 0

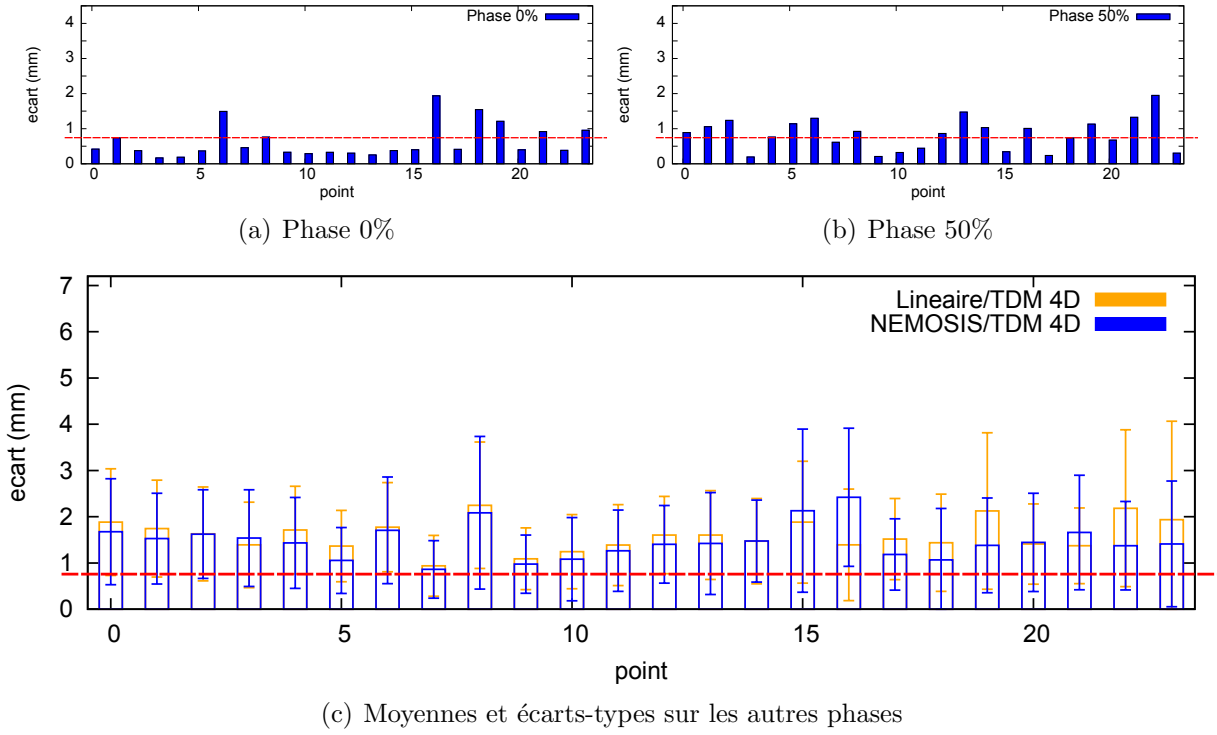


FIGURE 3.9 – Écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D pour les phases 0 et 50% et moyennés sur les phases restantes pour les points du patient 2

tients 0, 2 et 4. Les  $u_{Tr}$  de chaque patient ont également été tracées pour l'étude (ligne rouge).

Les histogrammes (a) et (b) des Figures 3.8, 3.9 et 3.10 indiquent que les écarts sont, pour une grande majorité des points, inférieurs à leur moyenne sur les autres phases (donnée par les histogrammes (c)). Ce comportement est justifié par la présence de ces phases en entrée du RNA : elles indiquent les bornes à atteindre par l'interpolation et guident le calcul. Les erreurs ne sont pas nulles car l'interpolation est influencée par l'apprentissage des phases antérieures et postérieures qui lissent les valeurs aux limites. La comparaison avec l'incertitude de tracé  $u_{Tr}$  nous indique également qu'elle est déjà insuffisante pour ces phases dans le sens que l'erreur de certains points calculés est déjà supérieur à cette incertitude. Il faut donc calculer l'incertitude  $u_{Ph}$  de phase. En effet, quand bien même les phases 0% et 50% sont des phases à faibles gradients de mouvement, l'incertitude  $u_{Ph}$  est d'autant plus importante à considérer lorsque celle-ci correspond à de grands intervalles et lorsque les points sont situés sur des zones à forte amplitude de mouvement (i.e proche du diaphragme). Pour ce dernier cas, nous ne possédons pas actuellement suffisamment de points dans ces régions (voir Figure 2.6) pour calculer plus précisément leur position.

Les histogrammes (c) des Figures 3.8, 3.9 et 3.10 comparent les écarts moyens entre les points calculés par interpolation linéaire et par NEMOSIS par rapport au scanner 4D. Ainsi, l'influence de l'apprentissage à partir des données 4D peut être déduite et quantifiée étant donné que l'erreur moyenne NEMOSIS/TDM 4D est, pour la quasi totalité

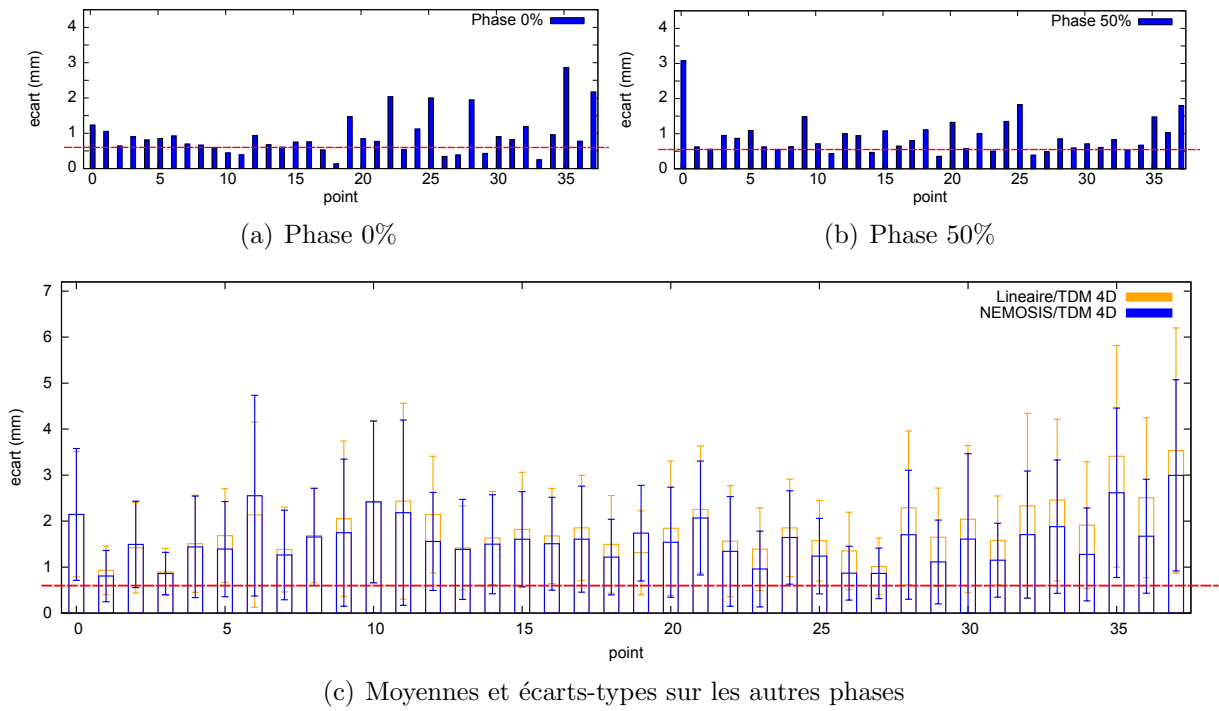


FIGURE 3.10 – Écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D pour les phases 0 et 50% et moyennés sur les phases restantes pour les points du patient 4

Patient de validation	Moy “Linéaire/4D” ( $\sigma$ )	Moy “NEMOSIS/4D” ( $\sigma$ )	Gain (%)
0	1,50 ( $\pm 1,46$ )	1,20 ( $\pm 1,06$ )	20
2	1,60 ( $\pm 1,15$ )	1,47 ( $\pm 1,13$ )	8
4	1,86 ( $\pm 1,47$ )	1,59 ( $\pm 1,32$ )	15

TABLE 3.7 – Détermination du gain de NEMOSIS par rapport à l’approximation linéaire

des points, inférieure à celle de Linéaire/TDM 4D. Lorsqu’un point ne présente pas de déplacement suivant un ou plusieurs axes sur l’intervalle de phases  $[0\% ; 50\%]$ ,  $[50\% ; 100\%]$  ou  $[0\% ; 100\%]$ , l’écart Linéaire/TDM 4D est alors inférieur à celui de NEMOSIS/TDM 4D. En effet, le réseau ne peut interpoler un mouvement nul : il détermine alors un gradient de mouvement de faible valeur qui induit une erreur. La Table 3.7 quantifie le gain de NEMOSIS par rapport à l’approximation linéaire par patient. Les moyennes ont été calculées sans considérer les résultats aux phases 0% et 50% pour une comparaison rigoureuse des résultats.

La comparaison des écarts moyens par rapport à  $u_{Tr}$  montre que, dans l’ensemble, pour les Figures 3.8, 3.9 et 3.10, les coordonnées des points calculés sont dans un intervalle supérieur à l’incertitude de tracé. Cela nous permet d’affirmer que considérer seulement  $u_{Tr}$  est insuffisant. En plus de  $u_{Tr}$ , il convient de déterminer, pour chaque point et chaque phase, l’incertitude  $u_{Ph}$  dépendante de la phase. Celle-ci n’est pas quantifiable car elle suggérerait de connaître le mouvement que nous cherchons à déterminer. Néanmoins, pour en donner une estimation maximale, nous pouvons la comparer avec un

interpolateur. Quel que soit le choix de cet interpolateur, nous introduisons des incertitudes. En effet, il ne passera pas systématiquement par chaque palier de mesure comme le présente les Figures 3.5, 3.6 et 3.7 et aucune des incertitudes calculées ne pourra être assimilée rigoureusement à la mesure ou à la méthode d'interpolation, mais elle devient quantifiable.

De ce fait, nous utiliserons notre méthode d'interpolation à notre disposition, à savoir NEMOSIS, pour déterminer  $u_{Ph}$ . Étant donné la démarche importante pour quantifier cette incertitude, nous nous placerons uniquement dans les exemples cités dans ces travaux, c'est-à-dire les points présentés par les Figures 3.5 et 3.6. Comme le patient 4 ne dispose pas des intervalles des phases, l'estimation de  $u_{Ph}$  est impossible. Dans l'optique de mesurer l'incertitude maximale, nous choisissons l'axe où  $u_{Tr}$  est maximale : l'axe tête-pied (z). Ainsi, la Table 3.8 résume l'incertitude maximale pour chaque intervalle des phases obtenue en appliquant la valeur absolue sur la différence de la coordonnée tracée sur le scanner 4D ( $z_{4D}$ ) et la plus éloignée de cette valeur calculée par NEMOSIS ( $z_{NEMOSIS}$ ) dans l'intervalle  $I_{Ph}$  de phase donné :

$$u_{Ph} = \pm \max |z_{4D} - z_{NEMOSIS}|_{I_{Ph}} \quad (3.3)$$

Afin de comparer  $u_{Ph}$  avec les résultats présentés sur les Figures 3.8 et 3.9, les données de la Table 3.8 doivent être classées selon deux catégories :

- les phases 0% et 50% ont été écartées des moyennes en raison de la comparaison avec l'approximation linéaire, nous pouvons donc conserver les valeurs de  $u_{Ph}$  pour ces phases ;
- pour les autres phases, selon les mêmes critères choisis pour l'élaboration des Figures 3.8(c) et 3.9(c), nous déterminons l'intervalle d'incertitude selon les mêmes phases sélectionnées.

Ainsi pour le point du patient 0 (point 14 de la Figure 3.8), nous avons  $u_{0\%} = 4,55$  mm,  $u_{50\%} = 0,40$  mm et un intervalle de  $[0,15; 2,05]$  mm pour les autres phases. Nous pouvons constater que l'incertitude  $u_{0\%}$  est très supérieure à l'erreur mesurée. L'analyse de la phase 50% montre que  $u_{Tr}$  qui est supérieure à  $u_{50\%}$  est également supérieure à l'erreur. Pour le reste des phases, l'intervalle de  $u_{Ph}$  inclut la moyenne des écarts entre NEMOSIS et le scanner 4D ainsi que son écart-type. Pour le point 4 du patient 2, nous avons  $u_{0\%} = 0,88$  mm,  $u_{50\%} = 0,56$  mm et un intervalle de  $[0,99; 3,06]$  mm pour les autres phases. La comparaison des incertitudes relatives aux phases avec les erreurs présente les mêmes tendances que celles obtenues pour le patient 0.

	Phase									
	0	10	20	30	40	50	60	70	80	90
Point 14 du patient 0	4,55	absente	2,05	1,29	1,75	0,40	0,15	1,464	absente	9,9
Point 4 du patient 2	0,88	0,99	1,51	3,06	2,60	0,56	0,95	2,13	1,69	2,44

TABLE 3.8 – Incertitudes  $u_{Ph}$  liées à la phase (en mm) pour les points des Figures 3.5 et 3.6

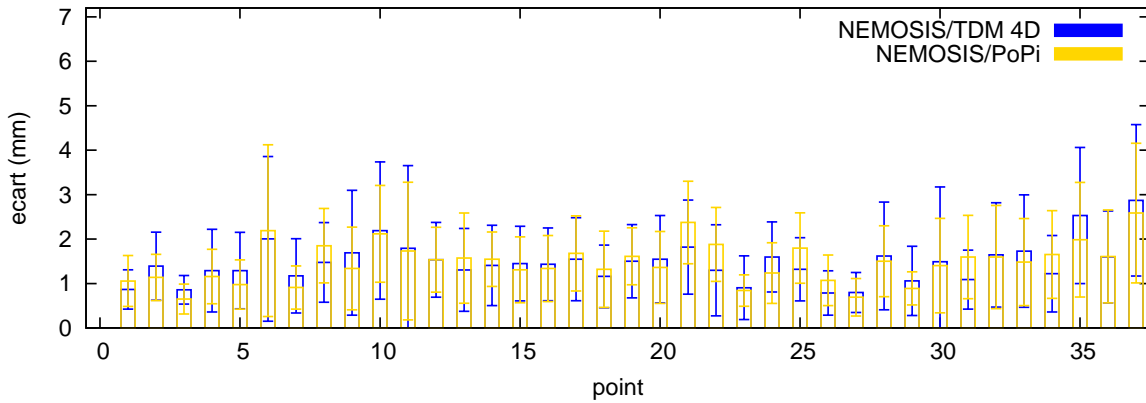


FIGURE 3.11 – Comparaison de NEMOSIS par rapport au tracé 4D et au “PoPi-model”

Ces deux exemples permettent d’appréhender la validation de notre approche. En effet, nous avons vu que considérer seulement l’incertitude de tracé était insuffisant et surtout sous-estimait l’incertitude totale. La notion d’incertitude de phase est importante et doit être mesurée au cas par cas étant donné qu’elle est dépendante à la fois des intervalles des phases définissant l’image scanner mais également de la localisation du point dans les poumons. Les exemples montrent que dès que nous considérons le problème dans son intégralité, nous nous retrouvons dans des intervalles d’incertitudes acceptables. L’analyse de ces incertitudes est également dépendante de l’interpolateur choisi, nous aurons autant de résultats différents que d’interpolateurs testés.

En ce qui concerne la Figure 3.10(c), la comparaison Linéaire/TDM 4D et NEMOSIS/TDM 4D donne les mêmes résultats que sur les Figures 3.8(c) et 3.9(c). Aucune information au niveau des phases n’est disponible, nous ne pouvons pas procéder à l’évaluation de  $u_{ph}$ . De plus, comme expliqué précédemment, ce patient est sujet aux effets de “bords” du RNA, ce qui biaise l’interpolation de ses points.

Il est important de préciser qu’il s’agit de résultats sur des patients de validation. Ces patients n’influencent en aucun cas l’apprentissage, ils ne sont utilisés qu’à des fins de contrôle du sur-apprentissage. De ce fait, dès ces premiers résultats, nous pouvons constater que NEMOSIS reproduit un mouvement personnalisé à partir de modèles initiaux dont les caractéristiques sont différentes, ce qui nous permet de valider la pertinence de notre approche.

### 3.2.3.2 Comparaison avec le “PoPi-model”

Le “PoPi-model” est une méthode d’estimation du mouvement pulmonaire développée par Vandemeulebroucke *et al.* [Van07]. Cette méthode repose sur un fort *a priori* sur le mouvement car elle est construite à l’aide de l’acquisition TDM 4D du patient. L’estimation du mouvement est réalisée en comparant les images obtenues à chaque phase avec une séquence simulée : simulation développée également par Vandemeulebroucke [Van11]. Cette simulation s’appuie sur le recalage spatio-temporel d’images corrélé à la respiration : la déformation spatiale de B-splines est étendue au domaine temporel en la couplant à

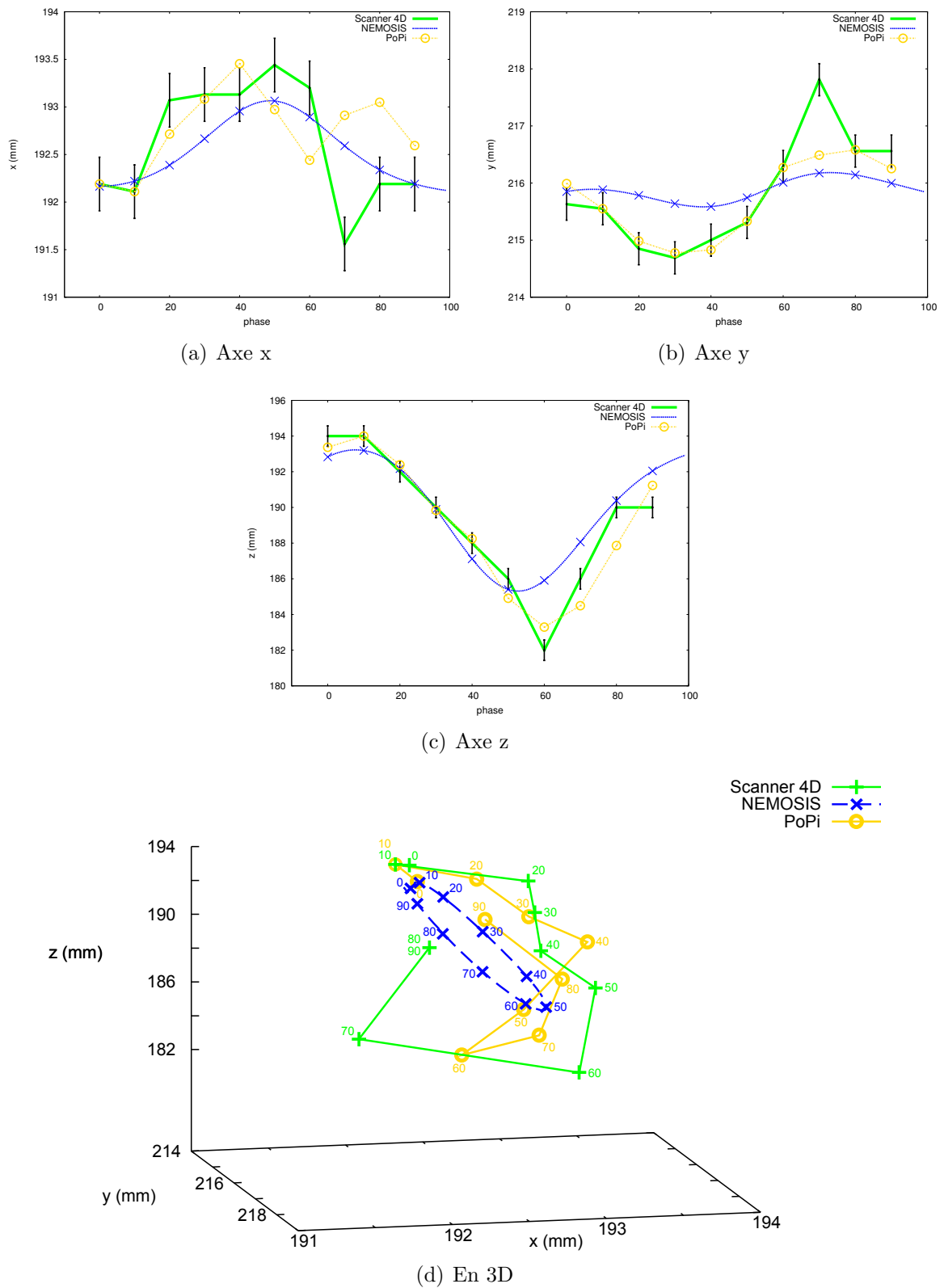


FIGURE 3.12 – Mouvement simulé ou estimé en fonction des différentes méthodes de calcul d'un point du patient 4 suivant les 4 dimensions

un modèle de trajectoire cyclique. Cette méthode a déjà montré lors de l’analyse de ses résultats une précision intéressante avec une bonne robustesse aux artefacts. Nous allons donc comparer NEMOSIS à cet estimateur.

Le “PoPi-model” fixe la phase 10% comme origine du recalage : les champs de vecteurs sont donc définis par comparaison des autres phases avec cette origine. C’est pourquoi, la Figure 3.12 montre que la phase 10% du TDM 4D et du “PoPi-model” sont confondus, tandis que les résultats de la Figure 3.11 ne prennent pas en compte cette phase, à l’image des phases 0 et 50% pour la comparaison avec le modèle linéaire. Les différences entre les valeurs NEMOSIS/TDM 4D entre les Figures 3.10(c) et 3.11 s’expliquent par le fait que les phases 0 et 50% ont été prises en compte dans les résultats.

Seul le patient 4 a pu être testé à la fois par NEMOSIS et le “PoPi-model”. La Figure 3.11 présente les écarts moyennés sur l’ensemble des phases prises en compte et les écarts-types pour tous les points de ce patient. La carène (point 0) étant un point ajouté pour la mise en œuvre de notre simulation, elle n’a pas été considérée par le “PoPi-model” et a donc été supprimée des résultats. L’écart moyen global entre NEMOSIS et le scanner 4D est de 1,467 mm ( $\pm 1,14$ ) contre 1,475 mm ( $\pm 1,00$ ) entre NEMOSIS et l’estimateur PoPi. D’après la Figure 3.11 et ces dernières valeurs, nous pouvons constater que les moyennes sont sensiblement similaires et que la différence s’effectue surtout au niveau des écarts-types. En effet, le “PoPi-model” tend à réduire les artefacts de l’imageur, tout comme notre réseau de neurones ; ce qui engendre une diminution significative des dispersions. La Figure 3.12 permet d’illustrer ce comportement.

La Figure 3.12 reprend le même point que précédemment pour le patient 4 mais présente en plus les coordonnées déterminées par le “PoPi-model”. Les incertitudes ont également été tracées. Le fait que PoPi soit un estimateur *a priori* révèle qu’il est dépendant des tracés initiaux. En outre, la Figure 3.12(a) montre bien que la prise en compte de la coordonnée marquée à 70% du scanner 4D “artefacte” la coordonnée à la phase 60% du PoPi mais de façon atténuée, ce qui explique la réduction des dispersions dans nos résultats précédents. Lorsque l’amplitude des artefacts est plus faible, PoPi reste proche du comportement du 4D et reste généralement dans les intervalles d’incertitude.

Cette Figure 3.12 illustre bien la différence entre NEMOSIS et PoPi. Effectivement, toutes les coordonnées de PoPi sont induites par l’acquisition initiale et restituent donc une partie des artefacts. Tandis que celles produites par NEMOSIS ne sont dépendantes que des tracés aux deux phases qui bornent la respiration et des données d’apprentissage issues du prétraitement.

Le comportement en 3 dimensions que suggère la Figure 3.12(d) montre l’avantage de PoPi par rapport aux données 4D : le modèle, tout comme NEMOSIS, ne détermine pas de positions immobiles à travers les différentes phases. Cependant, nous pouvons voir que ni la position à la phase 0%, ni celle à 50%, n’est une position extrême du mouvement : le comportement *a priori* du “PoPi-model” induit donc un comportement du mouvement très proche de l’imageur.

### 3.2.4 Discussion

La validation de notre méthode a reposé sur 3 comparaisons :

- avec la mesure par une analyse des incertitudes mises en jeu ;
- avec l’interpolation linéaire pour quantifier la personnalisation du mouvement simulé par NEMOSIS ;
- enfin, un estimateur déjà validé.

Ces premiers résultats ont été déterminés à chaque fois pour un patient de validation différent. Pour généraliser au mieux nos résultats, nous avons effectué une validation croisée en faisant jouer le rôle de patient de validation, à tour de rôle, à chaque patient du jeu de données.

L’incertitude  $u_{ph}$  relative à la phase des données 4D représente la difficulté majeure du processus de validation. En effet, quelle que soit la méthode utilisée (imageur, NEMOSIS, linéaire ou “PoPi-model”), elle repose sur des données dont les incertitudes de position engendrées par la phase ne sont pas quantifiables sauf à l’aide d’un interpolateur. Dans ce cas, les incertitudes calculées peuvent être autant attribuées à l’interpolateur qu’à la mesure. De plus, les intervalles de phases ne sont pas fixes lorsque ceux-ci sont connus. Néanmoins, les résultats montrent que lorsque nous nous plaçons dans une configuration d’utilisation “classique” du réseau de neurones, c’est-à-dire dans le respect des domaines de définition, les écarts mesurés sont inférieurs à l’incertitude de tracé ou à l’incertitude de phase estimée. Le mouvement simulé décrit une hystérésis dans sa trajectoire en 3 dimensions.

Comme seul le patient 4 a été évalué sur le “PoPi-model”, il nous est impossible de généraliser rigoureusement les résultats de cette comparaison. Cependant, on peut observer que cet estimateur semble réduire également les artefacts du scanner 4D, ce qui suggérerait que les résultats sur les patients 0 et 2 seraient moins dispersés que sur l’imageur. Cette étude sur ces autres patients validerait alors NEMOSIS, ainsi que l’analyse effectuée sur les mesures.

NEMOSIS simule la position des points en fonction du temps : des coordonnées simulées pour l’instant  $t$  sont systématiquement différentes des coordonnées à l’instant  $t+1$ . Il n’existe donc plus d’incertitude liée à la phase sur les points calculés. Seule l’incertitude à la résolution spatiale subsiste, étant donné que les coordonnées initiales et finales sont issues des images. Les résultats générés se présentent donc, dans le cas d’un scanner 4D idéal, dépendants uniquement de l’incertitude de tracé. Le mouvement simulé est, comme nous l’avons constaté à travers les différentes figures en 3 dimensions, plus lisse et plus réaliste que celui proposé par les autres méthodes.

La prochaine étape de validation consistera à utiliser des données patient que la plateforme NEMOSIS n’a jamais encore traité. Les résultats pour ces patients de test et leur analyse feront l’objet du prochain chapitre.



### 3.3 Conclusion sur l'ensemble de notre méthodologie

La première partie de notre méthodologie a été élaborée pour pallier à plusieurs difficultés rencontrées : le jeu de données dont nous disposons est de taille relativement faible, puisqu'il n'intègre que 5 patients. Afin d'augmenter le nombre de positions de points déjà connus et la qualité d'apprentissage, une solution consistant à lisser les données a été implémentée par le biais d'un réseau de neurones propre à chaque point ; l'objectif étant de sauvegarder, voire d'améliorer la qualité de l'information en réduisant les artefacts inhérents à leurs origines. Le travail qui a été mené ensuite sur les différentes configurations d'apprentissage justifie ces opérations de traitement.

Pour réaliser cette étude, de nombreux paramètres ont été fixés suite à l'analyse du comportement du réseau de neurones. La topologie qui a été déterminée dans ce chapitre est totalement dépendante des données utilisées : lorsque de nouveaux patients seront disponibles pour l'apprentissage, l'ensemble de l'étude sera à refaire pour garantir des résultats optimaux. Dans le contexte dans lequel nous avons opéré, le prétraitement a apporté un gain au niveau de l'apprentissage qui va de 16% à 42% selon le patient.

Les résultats obtenus pour les différents patients de validation montrent, qu'en général, les coordonnées déterminées par NEMOSIS sont incluses dans les intervalles d'incertitudes. Ces résultats sont de plus produits très rapidement, puisqu'en moyenne il faut 7 ms pour générer une phase. Cette moyenne varie en fonction du nombre de points à simuler. Le mouvement simulé est régulier et cohérent : il ne présente pas de discontinuité. Plus généralement, on peut dire qu'il est réaliste.

D'après les résultats, notre méthodologie est correcte. Cependant, comme nous l'avons montré à la fin du chapitre précédent à l'aide de la Figure 2.14, illustrant l'ensemble de notre méthode, l'exécution "normale" du RNA ne fait pas appel à des données prétraitées, mais uniquement à des données issues directement de l'imageur. Nous allons donc montrer dans le chapitre suivant, des cas d'utilisation clinique à partir de patients dont NEMOSIS n'a jamais "vu" les données. Ces données ne seront d'ailleurs pas lissées au préalable.

## Chapitre 4

### Application clinique de NEMOSIS



Dans le chapitre précédent, nous avons montré que la simulation du mouvement pulmonaire propre à un patient est possible à l'aide des réseaux de neurones. Nous avons validé cet algorithme. Nous allons maintenant détailler les différents processus pour une exécution en routine clinique de NEMOSIS. Celle-ci doit répondre à plusieurs critères : une rapidité et une facilité de mise en œuvre principalement et un gain pour le patient tant au niveau de la réduction de la dose que cela peut engendrer qu'au niveau de la précision des résultats.

Dans ce chapitre, l'ensemble des protocoles mis en place pour cette application clinique est détaillé. Nous verrons les limites de notre méthode actuelle avec la solution résultante et ses implications. Pour cela, nous procéderons à plusieurs étapes de validation avant d'exécuter NEMOSIS dans des conditions proches de son utilisation routinière.

## 4.1 Objectifs de l'application clinique

Avant de décrire les protocoles, nous devons situer les enjeux dans le domaine de la radiothérapie externe pulmonaire, qu'ils soient liés à la technique, sa précision ou encore au patient. Nous avons vu dans la section 1.1 les différentes méthodes existantes et utilisées en routine clinique. Certaines sont précises, mais demandent un temps de traitement relativement important (*gating*) et ne sont pas applicables à l'ensemble des patients. D'autres sont plus rapides, mais ont une grande incertitude (*tracking*). Pour assurer la meilleure précision lors du traitement, ces méthodes requièrent l'utilisation d'un TDM 4D, source de doses d'imagerie non négligeables à la vue d'une étude récente [Sim06].

### 4.1.1 Bénéfices pour la radiothérapie pulmonaire

Les avantages de notre méthode se situent principalement dans le cadre d'une radiothérapie en temps réel ou lors de l'utilisation d'image 4D dans la planification de traitement. En effet, nous avons vu dans le chapitre 3 que NEMOSIS n'est pas soumis aux limites d'un imageur. Les coordonnées ne sont pas dépendantes de la résolution spatiale de l'imageur et sont différentes d'une phase à une autre. NEMOSIS n'interpole pas d'image, il simule uniquement la position de points à chaque instant. Plus précisément, il calcule uniquement les informations utiles pour le traitement ou pour la connaissance du mouvement en un lieu précis. Il peut donc déterminer, par exemple, les contours tumoraux pour toutes les phases à partir des images sources. Enfin, les temps de calcul ont montré qu'une utilisation en temps réel de notre méthode est envisageable, car ils sont très inférieurs aux temps de latence des équipements actuels.

L'apport pour le patient n'est pas négligeable : en l'état actuel de notre approche, seules deux acquisitions scanner 3D sont nécessaires pour déterminer le mouvement sur l'ensemble des phases respiratoires, réduisant ainsi la dose diagnostique. En outre, selon les travaux de Simon [Sim06], un examen TDM 4D délivre une dose 5 à 7 fois supérieures à un examen TDM 3D classique. L'utilisation de deux scanners (aux phases 0% et 50% de la respiration) réduirait donc le bilan dosimétrique du patient d'un facteur 2 ou 3 avec une meilleure connaissance du mouvement.

### 4.1.2 Limites actuelles

L'obtention des deux TDM 3D aux phases extrêmes de la respiration requiert cependant l'utilisation de l'imageur 4D. En effet, faire une acquisition en blocage respiratoire n'est pas envisageable : les temps d'apnée sont trop importants pour les patients atteints de ces pathologies, surtout en expiration. De plus, envisager un suivi des contours tumoraux avec notre algorithme actuel nécessite d'identifier rigoureusement un point de contour à la phase 0% avec son analogue à la phase 50%. Ce qui est impossible avec les protocoles de tracés actuels : les contours sont tracés "à la main" par les médecins, il n'existe donc aucune méthode pour assurer le suivi d'un point de contour en fonction des phases.

Ainsi, NEMOSIS avec 8 entrées (NEMOSIS(8)), qui utilise les deux phases extrêmes de la respiration, n'est pas utilisable en routine clinique. Il peut simuler le mouvement de points anatomiques clairement identifiés au fil des phases, mais son utilisation n'améliore pas la condition du patient. Nous avons donc élaboré une version de NEMOSIS avec seulement 5 entrées : seule une phase respiratoire est alors requise, ce qui offre la possibilité de simuler un mouvement pulmonaire propre au patient en utilisant uniquement son modèle 3D obtenu à l'aide d'un TDM classique. Nous allons donc voir dans la section suivante l'ensemble des protocoles et validations mis en place pour son application en routine clinique.

## 4.2 Protocoles

### 4.2.1 Définition de NEMOSIS - 5 entrées

La version 5 entrées de notre RNA (NEMOSIS(5)) est une version simplifiée de la précédente à 8 entrées, puisque la seule modification est une suppression des 3 entrées relatives aux coordonnées à la phase 50%. La motivation de ce changement réside dans le fait que toutes les phases sont apprises, il n'est donc pas nécessaire de répéter la position extrême des points dans les entrées. Les 5 entrées sont donc les coordonnées  $X_{0\%}$ ,  $Y_{0\%}$  et  $Z_{0\%}$  du point à simuler, le volume du patient et la phase à laquelle on souhaite déterminer la nouvelle position.

Nous avons vu dans la section 2.3.5 que la topologie de notre réseau dépend du nombre d'entrées et de sorties ainsi que du jeu de données d'apprentissage. Puisque le nombre d'entrées a été modifié, la topologie doit à nouveau être évaluée. Ainsi, la même étude sur la définition du nombre de neurones cachés a été effectuée. Les paramètres de sur-apprentissage ont été similaires dans cette étude que lors de la précédente. La Table 4.1 montre donc l'évolution du nombre de neurones cachés en fonction du patient de validation pour la configuration de NEMOSIS(5).

D'après la Table 4.1, le nombre de neurones cachés maximal à considérer est de 5. Pour les mêmes raisons qui ont été citées dans la section 2.3.5, nous garderons cette topologie dans toutes les études qui impliqueront NEMOSIS(5). Comme le montre également cette table, la réduction du nombre d'entrées du réseau (i.e. réduire le nombre d'infor-

	Patient de validation		
	0	2	4
Nb de neurones	5	5	5
Erreur ( $\sigma$ ) (mm)	2,55 ( $\pm 1,60$ )	1,92 ( $\pm 1,25$ )	2,69 ( $\pm 1,62$ )
Perte par rapport à NEMOSIS(8) (%)	107	35	79

TABLE 4.1 – Détermination du nombre de neurones de la couche cachée pour NEMOSIS(5)

mations) se traduit par une erreur beaucoup plus importante. L'accroissement de l'erreur va de 35% pour le patient 2 à 107% pour le patient 0, ce qui est une perte de précision très conséquente (voir Table 2.3). Ces premiers résultats s'avèrent importants car l'apprentissage dans ces deux topologies a été identique : les sorties, les types de neurones, l'algorithme d'optimisation des poids synaptiques, de même que les données sont similaires. Les écarts importants entre les erreurs, jusqu'à un facteur 2, montrent que dans les 3 entrées supprimées (relatives aux coordonnées à la phase 50%) se trouvent des informations pertinentes pour le réseau de neurones. Par déduction, on a donc montré qu'il existe une corrélation significative entre l'amplitude du mouvement de chaque point (présente par la comparaison des positions 0% et 50%) et la caractérisation du patient. Ces amplitudes sont dépendantes du patient et donc complémentaires à l'information du volume pulmonaire qui avait été spécifiée comme seule donnée identifiant le patient.

L'étude de notre réseau à 5 entrées s'est déroulée dans le cadre de la fin de la période de thèse et n'a donc pas été approfondie pour améliorer les résultats. Cependant, ce chapitre se présente comme une méthodologie sur sa validation et nous avons considéré que, quand bien même les résultats n'étaient pas les plus optimaux, ils méritaient d'être décrits afin de montrer l'utilisation et le potentiel de NEMOSIS(5).

### 4.2.2 Jeu de données

Pour cette application clinique, 3 nouveaux patients ont été sélectionnés. Pour chaque patient on dispose d'un TDM focalisé sur la tumeur. Pour tous les patients, la dimension des voxels est  $0,976562 \times 0,976562 \times 2,5 \text{ mm}^3$  et 10 phases sont disponibles en 4D. Les volumes pulmonaires, ainsi que les vues tridimensionnelles de la Figure 4.1, ont été définis à l'aide des scanners 3D - thorax entier de ces patients. La Table 4.2 résume l'ensemble des informations relatives à ces nouveaux patients qui constituent notre jeu de données de test.

Dans la première étape de validation nous allons comparer des mouvements de points simulés par NEMOSIS avec ceux tracés sur les TDM 4D. Aussi, comme le montre la Table 4.2 et la Figure 4.1, 5 à 6 points ont été définis par patient de test. Ceux-ci ont été marqués conformément au protocole décrit dans la section 2.2.2 et ont été choisis dans des régions présentant le moins de flous et d'artefacts cinétiques, afin de réduire les incertitudes de position.

En plus de ces points, pour assurer la seconde étape de validation qui consiste à appli-

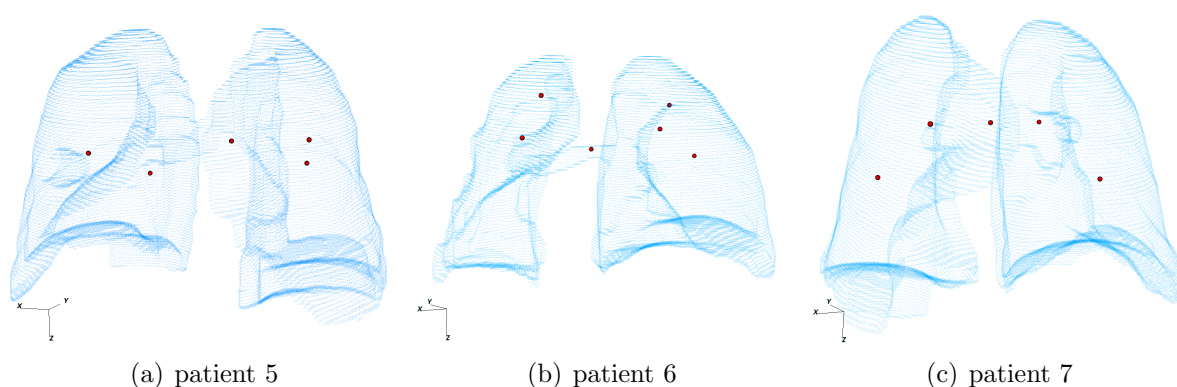


FIGURE 4.1 – Répartition des points sur les patients du jeu de données de test

	Patient de test		
	5	6	7
Nb de coupes	40	48	32
Volume pulmonaire (l)	4,04225	3,107	4,41879
Nb de points anatomiques	5	6	5
Nb de points GTV <sub>0%</sub>	264	222	519
Écart max. de points	30	41	59

TABLE 4.2 – Informations relatives aux données patient utilisées pour l’étude clinique de NEMOSIS

quer NEMOSIS sur des contours tumoraux, nous avons demandé au médecin de les tracer sur l’ensemble des phases [Sch11]. Nous avons décidé de ne tracer que les GTV. En effet, d’après les protocoles cliniques, les autres contours ne sont pas “dessinés” par la main du médecin, mais calculés : par exemple, la définition du CTV sera effectuée en appliquant une marge dépendante de la pathologie à traiter autour du GTV. Le CTV n’apporte donc aucune information supplémentaire par rapport au GTV. Cependant, pour éprouver au maximum notre algorithme, nous avons demandé que les GTV soient tracés sur les images MIP (*Maximal Intensity Pixel*). Les images MIP sont générées par la comparaison et la sélection des pixels ayant la plus grande unité de Hounsfield sur l’ensemble des phases d’un scanner 4D. Ces images sont particulièrement bien adaptées pour les tumeurs pulmonaires car le contraste entre les tissus sains et tumoraux est important. Elles permettent donc de déterminer sur une seule image 3D, les marges relatives à l’amplitude du mouvement de la tumeur.

La Table 4.2 décrit également le nombre de points définissant le GTV à la phase 0% pour chaque patient. Seul ce nombre est utile pour notre méthode car ces points seront injectés comme entrées du RNA. Néanmoins, il est important de noter la variation des tracés par le médecin (présentée par la dernière ligne de la Table 4.2). Plus connue sous le terme de reproductibilité intra-opérateur, cette variation peut être quantifiée par la variation du nombre de points définissant le GTV ou encore par le volume défini par les contours. Elle peut être expliquée par le fait que le médecin identifie bien une même tumeur mais à des instants différents. Dans la Table 4.2, cette variation est uniquement quantifiée à l’aide du nombre de points définissant les GTV.

### 4.2.3 Validation

La mise en place et la validation de notre algorithme dans son utilisation clinique requiert plusieurs étapes. En premier lieu, nous exécuterons NEMOSIS(8) qui a déjà été éprouvé. Pour cela, nous procéderons à une comparaison du mouvement de points anatomiques, puis nous procéderons aux mêmes évaluations que nous avons effectuées dans la section 3.2. En second lieu, nous comparerons les mouvements obtenus avec le réseau à 5 entrées par rapport au réseau à 8 entrées. Par ailleurs, à terme, nous utiliserons uniquement un TDM 3D alors qu'ici cette nouvelle méthode utilise la phase 0%.

Pour finir, nous exécuterons NEMOSIS(5) sur les contours tumoraux définis à la phase 0% par le médecin. L'évaluation de la performance sera réalisée par comparaison des contours simulés par notre algorithme avec ceux tracés par le médecin aux autres phases. Cette comparaison sera présentée en deux parties : la première consistera à analyser sur une ou plusieurs coupes les contours puis à quantifier les écarts à l'aide des volumes tumoraux qui y seront définis, la seconde sera de déterminer le GTV induit par l'ensemble des GTV calculés sur les phases et de vérifier le résultat obtenu avec le GTV MIP.

Avant de présenter les résultats, de nombreux points limitant leur précision doivent être abordés. Les tracés du médecin sont restreints par la résolution spatiale des images et surtout par l'épaisseur des coupes. Lorsque NEMOSIS(5) calcule à l'aide du GTV de la phase 0% les GTV aux autres phases, il n'est pas limité par cette résolution. De plus, étant donné que le mouvement appliqué aux points des contours n'est pas uniforme, ceux-ci peuvent être répartis sur plusieurs coupes après la simulation. Afin de pallier ces contraintes et pour assurer une discussion rigoureuse entre les contours simulés et dessinés, une méthodologie a été établie :

- après calcul par NEMOSIS(5), l'ensemble des points est redéfini dans la résolution d'origine ;
- comme plus aucun ordre n'est garanti dans les points (les points sont ordonnés dans le DICOM structure définissant tous les contours) et que des points ont "changé" de coupes, ces derniers sont tous marqués sur l'image du patient en arrondissant leurs coordonnées au plus proche voxel ;
- les contours sont alors dessinés coupe par coupe, de la même manière qu'un médecin, mais de façon automatique suivant la méthode des tangentes pour la recherche du plus proche voisin qui assure un contour fermé pour chaque coupe.

Du fait de cette méthode, certains points ne seront pas utilisés pour définir des contours tumoraux générés et la résolution spatiale sera limitée. Par contre, la confrontation du tracé et de la simulation devient alors quantifiable.

## 4.3 Résultats

Les temps de calcul de NEMOSIS sont extrêmement faibles. La simulation des 100 phases des points anatomiques de chacun de ces patients, qu'il s'agisse de la version à 8 ou 5 entrées, nécessite de 50 à 80 ms. La différence par rapport aux résultats présentés dans la section 3.2.1 provient du nombre de points. Ainsi le calcul des GTV sur les 100 phases s'est déroulé sur un intervalle de temps allant de 600 ms à 1,2 s. Par déduction, notre



réseau de neurones est capable de déterminer un contour tumoral sur une phase en 6 à 12 ms, soit en temps réel.

### 4.3.1 NEMOSIS(8)

#### 4.3.1.1 Analyse des résultats

La Table 4.3 présente les écarts moyens sur l'ensemble des points simulés et définis par le médecin pour les phases respiratoires avec lesquelles nous pouvons comparer la position. À l'exception de quelques phases (surtout pour le patient 5), les distances moyennes sont inférieures à la dimension des voxels. D'après cette table, nous pouvons constater que l'évolution des écarts est fonction de la phase : en effet, les distances tendent à se réduire au voisinage des positions extrêmes (10% à 90% et 40% à 60%) et augmentent

Phase(%)	Patient de test		
	5	6	7
0	0,64 ( $\pm 0,51$ )	0,34 ( $\pm 0,11$ )	0,47 ( $\pm 0,15$ )
10	1,20 ( $\pm 0,95$ )	0,85 ( $\pm 0,16$ )	1,35 ( $\pm 0,56$ )
20	2,72 ( $\pm 1,78$ )	1,25 ( $\pm 0,39$ )	1,54 ( $\pm 0,53$ )
30	2,66 ( $\pm 1,85$ )	1,79 ( $\pm 0,27$ )	1,40 ( $\pm 0,60$ )
40	1,09 ( $\pm 0,90$ )	0,74 ( $\pm 0,33$ )	1,38 ( $\pm 0,60$ )
50	1,09 ( $\pm 0,72$ )	0,56 ( $\pm 0,30$ )	0,61 ( $\pm 0,20$ )
60	2,09 ( $\pm 1,94$ )	0,84 ( $\pm 0,45$ )	1,82 ( $\pm 1,26$ )
70	2,56 ( $\pm 1,87$ )	1,34 ( $\pm 0,66$ )	1,97 ( $\pm 0,95$ )
80	2,39 ( $\pm 1,68$ )	1,47 ( $\pm 0,86$ )	2,14 ( $\pm 0,85$ )
90	1,72 ( $\pm 1,14$ )	1,01 ( $\pm 0,48$ )	1,70 ( $\pm 0,68$ )
Moyenne ( $\sigma$ )	1,82 ( $\pm 1,60$ )	1,02 ( $\pm 0,62$ )	1,44 ( $\pm 0,88$ )

TABLE 4.3 – Écarts moyens (écarts-types) en mm entre les points interpolés et tracés

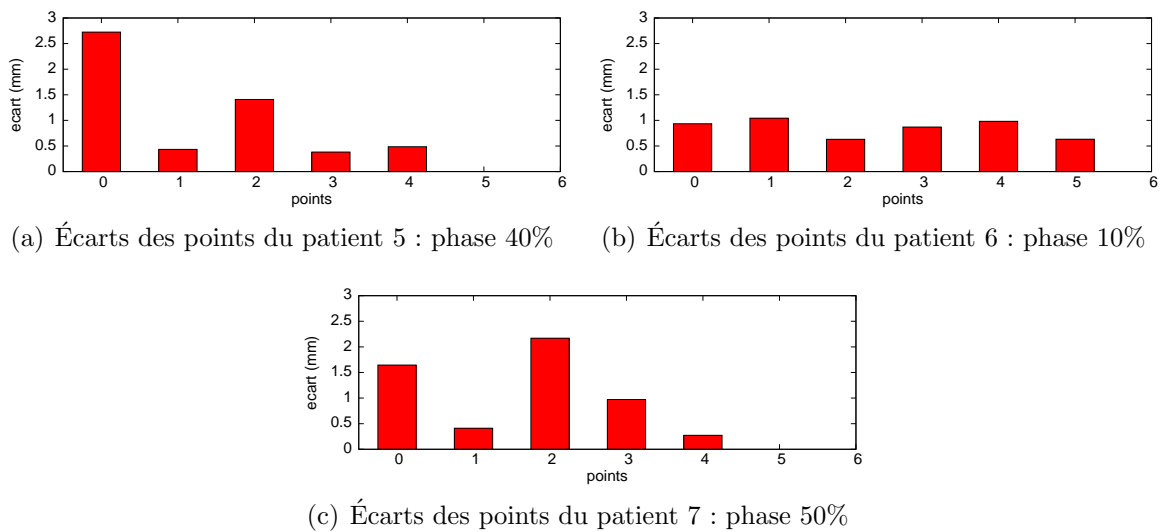


FIGURE 4.2 – Erreurs entre les points tracés et simulés pour une phase précise de chaque patient testé

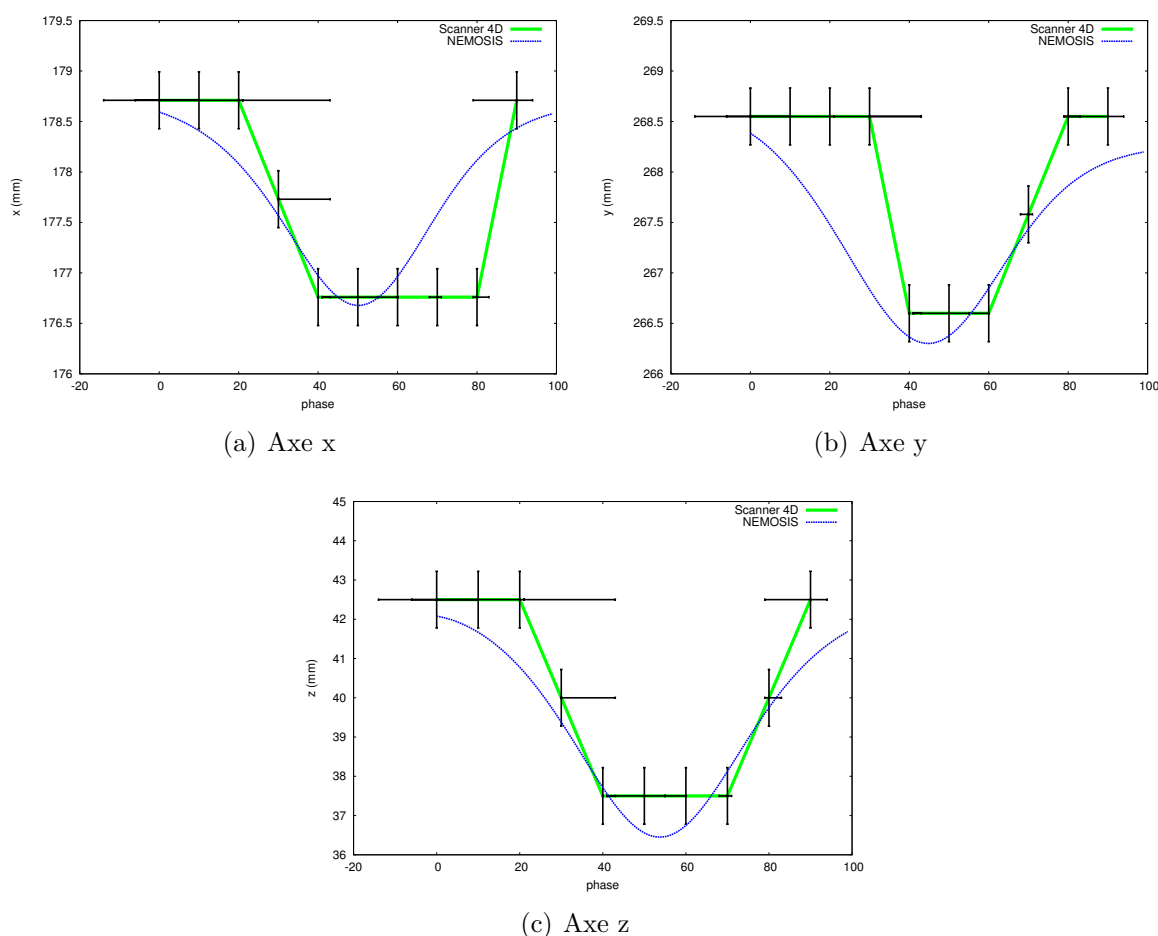


FIGURE 4.3 – Mouvement d'un point du patient 5 sur tous les axes

entre celles-ci. Il existe deux explications à ces phénomènes. Premièrement, les entrées du réseau sont respectivement les positions aux phases 0% et 50%, ce qui borne l'interpolation et le RNA tend à respecter au mieux ces positions. Deuxièmement, les intervalles de phase 10% à 40% et 60% à 90% correspondent aux instants à fort gradient de mouvement. Or, les limitations du TDM 4D imposent peu de coordonnées intermédiaires, ce qui a pour conséquence que lorsque NEMOSIS(8) initie l'augmentation du gradient, la modalité, quand bien même elle enregistre cette information, ne permet pas sa visualisation sur les phases concernées : l'erreur entre la simulation et la mesure croît donc.

La Figure 4.2 présente plus précisément les écarts pour une phase spécifique de chaque patient. Comme la répartition des points est hétérogène dans les poumons (voir Figure 4.1), les différences varient selon leur localisation et leur mouvement, à l'exception des points du patient 6 : les images de ce patient contiennent seulement la partie supérieure du poumon qui est peu mobile.

Les Figures 4.3, 4.4 et 4.5 illustrent le mouvement qui a été déterminé sur les trois axes pour un point de chaque patient. L'intervalle des phases décrit sur ces figures est défini entre -20% à 100% pour la Figure 4.3 et -10% à 100% pour les Figures 4.4 et

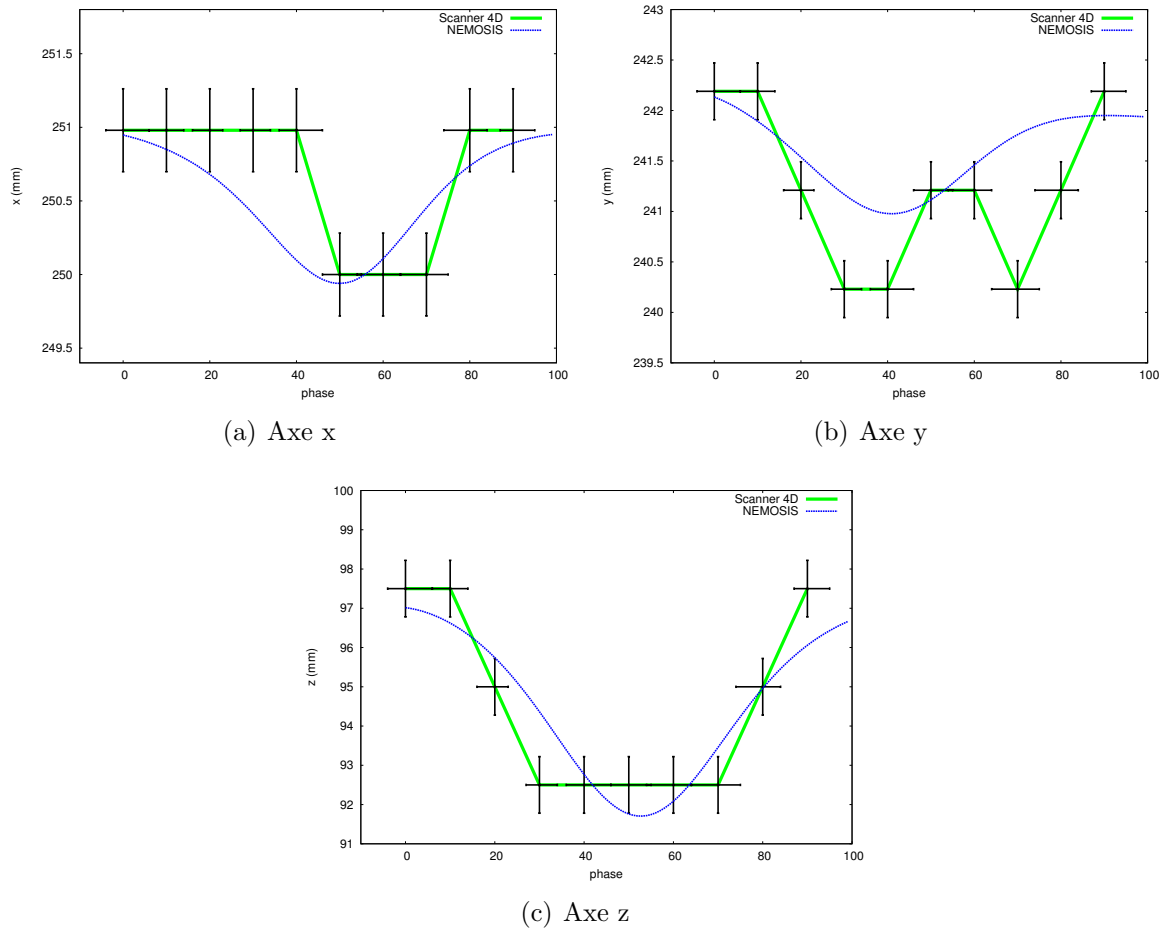


FIGURE 4.4 – Mouvement d'un point du patient 6 sur tous les axes

4.5. Pour rappel, les phases  $-20\%$  et  $-10\%$  correspondent respectivement aux phases  $80\%$  et  $90\%$ . Cette extension de l'échelle des abscisses se justifie par la mise en place des incertitudes relatives aux phases. Ces incertitudes seront discutées ultérieurement, tout comme les incertitudes sur les ordonnées.

Ces figures mettent bien en évidence la dépendance de NEMOSIS(8) aux coordonnées des points définis à la phase  $50\%$ . Ainsi, comme nous pouvons le voir sur l'ensemble des figures à l'exception des Figures 4.4(b) et 4.5(b), lorsque les phases 0 et  $50\%$  sont effectivement bien les positions extrêmes mesurées, NEMOSIS(8) restitue le mouvement de façon cohérente, régulière et lisse, i.e. de façon réaliste en restant proche des mesures. La Figure 4.5(a) donne un exemple du comportement du simulateur dans le cadre d'un déplacement nul d'une coordonnée, concordant avec les résultats présentés dans la section 3.2.3.1 : le mouvement interpolé est existant mais faible. Par ailleurs, cette figure montre également une erreur de tracé à la phase  $10\%$ .

D'après les Figures 4.4(b) et 4.5(b), lorsque la phase  $50\%$  ne correspond pas à la position limite du point, une partie ou l'ensemble du mouvement sur la coordonnée concernée semble erroné. Cependant, comme le suggère la Figure 4.4(b), le tracé peut s'avérer très

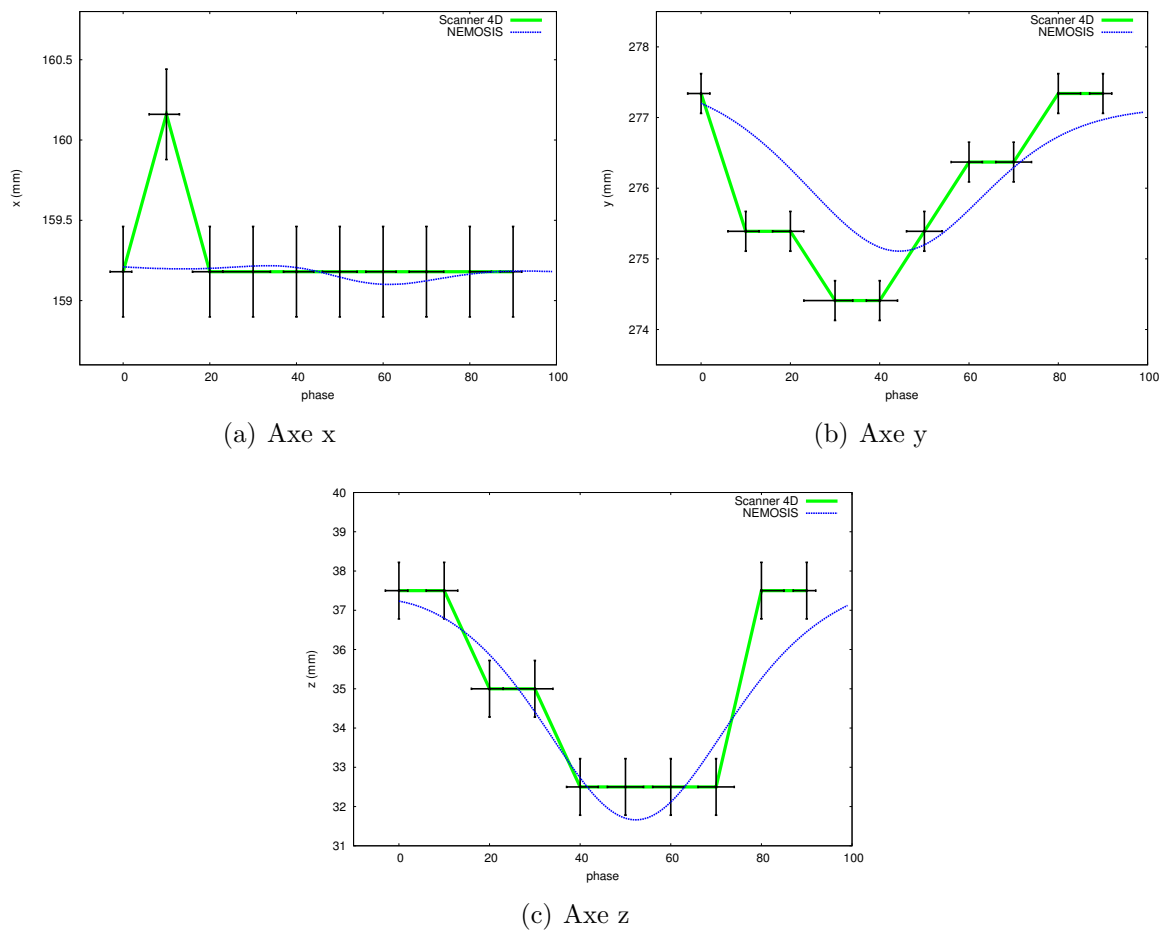


FIGURE 4.5 – Mouvement d'un point du patient 7 sur tous les axes

variable et incohérent sur une coordonnée alors que NEMOSIS(8) présente un mouvement régulier. Les écarts deviennent alors importants.

#### 4.3.1.2 Discussion

Nous avons vu précédemment que NEMOSIS(8) donne une trajectoire cohérente et lisse pour chacune des coordonnées d'un point. Un avantage de cette méthode, en plus d'un temps d'exécution très rapide, est sa robustesse aux bruits : il n'existe pas de variations des tracés, comme la Figure 4.4(b) l'illustre avec des positions minimales atteintes à plusieurs reprises hors phase 50%. De plus, elle simule également l'hystérésis du mouvement sur tous les axes, un comportement qui a été démontré dans certaines études [Sep02, Wu08], et assure également la continuité du mouvement entre les phases 99% et 0%.

Nous avons vu dans le chapitre 3 les notions d'incertitudes relatives à la phase et à la résolution spatiale. D'après la Table 4.4, les phases définies par le TDM 4D sont comprises généralement dans un intervalle des phases de  $\pm 5\%$ . Néanmoins, dans certains cas, tel le patient 5, ces intervalles peuvent être plus grands et deviennent alors non significatifs. Ainsi, la phase 0% du patient 5 est reconstruite à l'aide de coupes mesurées aux phases 82% à 10%, soit 28% d'incertitude. Les phases 20, 30 et 40% de ce même

patient peuvent contenir les mêmes coupes dans certaines zones, ce qui voudrait dire donc qu’aucun mouvement n’est retranscrit dans ces régions du poumon, alors que ces phases correspondent à des instants où les gradients du mouvement sont importants. La quantification de cette incertitude est impossible car cela supposerait que l’on connaisse au préalable le mouvement qu’aurait dû effectuer un point, alors que l’objectif de notre méthode est justement de calculer ce mouvement. L’affichage des incertitudes liées à la phase dans les Figures 4.3, 4.4 et 4.5 permet donc de pondérer le tracé sur le scanner 4D sans pour autant donner d’information exacte de l’incertitude engendrée.

L’origine de cette incertitude de phase est dépendante de l’acquisition des données. Le TDM capture les images du patient en même temps que le boîtier RPM enregistre les variations d’amplitude au niveau du thorax (i.e. le signal respiratoire). La qualité de restitution des phases est donc fonction de la qualité, c’est-à-dire de la régularité du signal respiratoire. La Figure 4.6 montre l’enregistrement RPM du patient 5. L’enregistrement du boîtier RPM est lancé avant l’imageur. Grâce à l’analyse des données *TTLin*, nous pouvons déduire que les 20 premières secondes d’enregistrement ne correspondent pas au moment de l’acquisition des images, tout comme les 30 dernières secondes. Ainsi, le temps d’acquisition correspond à l’intervalle 20 à 50 secondes environ. Le stress du patient lors du fonctionnement de la modalité influe de façon significative sur la reproductibilité de sa respiration et, par conséquent, sur la qualité de la reconstruction des phases TDM 4D. La considération du stress du patient, tant au niveau de l’acquisition des images qu’au niveau du traitement, sera d’ailleurs l’objet des perspectives à considérer à court terme pour l’amélioration de NEMOSIS (voir section 4.4).

Pour valider l’application de notre méthode, nous avons utilisé les mêmes critères que ceux présentés dans la littérature [Vil06, Bol06]. En outre, les résultats obtenus ont été mis en perspective par rapport à la dimension des voxels. La plate-forme NEMOSIS est dans cet ordre de grandeur alors que le développement n’est pas encore finalisé, ce qui nous permet d’envisager la poursuite de l’étude clinique.

Phase (%)	Patient de test		
	5	6	7
0	[82; 10]	[96; 6]	[97; 2]
10	[94; 21]	[6; 14]	[6; 13]
20	[21; 43]	[16; 23]	[16; 23]
30	[30; 43]	[27; 34]	[23; 34]
40	[41; 43]	[36; 46]	[37; 44]
50	[41; 55]	[46; 55]	[46; 54]
60	[55; 60]	[54; 64]	[56; 63]
70	[68; 71]	[64; 75]	[66; 74]
80	[79; 83]	[74; 84]	[80; 85]
90	[79; 94]	[87; 95]	[87; 92]

TABLE 4.4 – Définition des intervalles de phases (en %) de chaque phase discrète

### 4.3.2 NEMOSIS(5)

Nous avons vu, grâce à la section précédente, que NEMOSIS(8) restituait de façon pertinente et dans les incertitudes fixées le mouvement des points de patients qui lui étaient inconnus.

La mise en place de la version clinique de NEMOSIS (NEMOSIS(5)), dans les objectifs qui ont été fixés, doit être également évaluée. Pour cela, les mêmes points anatomiques vont être testés avant de mettre en pratique notre méthode sur les contours GTV.

#### 4.3.2.1 Points anatomiques

La Table 4.5 résume, de la même manière que dans la section précédente, les résultats de NEMOSIS(5). Comme attendu, suite à l'analyse de la topologie de cette version dans la section 4.2.3, les erreurs par rapport aux points tracés sont plus importantes. Néanmoins, à l'instar du 8 entrées, le comportement des écarts est différent : dans les cas présentés, ils s'accroissent lorsque la phase tend vers 50% puis décroissent vers les 100%. Ces variations s'expliquent par l'absence de la phase 50% dans les entrées. En effet, cette phase permettait d'imposer les bornes de l'interpolation. Cette absence fait que le réseau de neurones est moins contraint dans ses interpolations, ce qui accroît sa capacité de lissage du mouvement en réduisant les amplitudes maximales à atteindre. Nous pouvons constater également que l'interpolation des phases à fort gradient de mouvement est difficile à assurer dans cette version.

La Figure 4.7 reprend les points présentés dans les Figures 4.3, 4.4 et 4.5, mais uniquement sur l'axe 'z' : les autres axes présentant un mouvement peu prononcé n'apportent pas d'information supplémentaire. Comme nous pouvons le constater, les Figures 4.7(b) et 4.7(c) illustrent ce résultat et l'analyse de la Table 4.5. La Figure 4.7(a) montre d'autre part une simulation de la position à la phase 50% au-delà de la valeur mesurée. Ceci résulte des mouvements des patients ayant servis à l'apprentissage de NEMOSIS : ces patients ont présenté sur des points similaires un mouvement plus important que celui enregistré sur ce patient. Le mouvement a donc été, dans ce cas-ci, surestimé.

La Figure 4.7(c) montre un défaut dans la continuité entre les phases 99 et 0% simulées

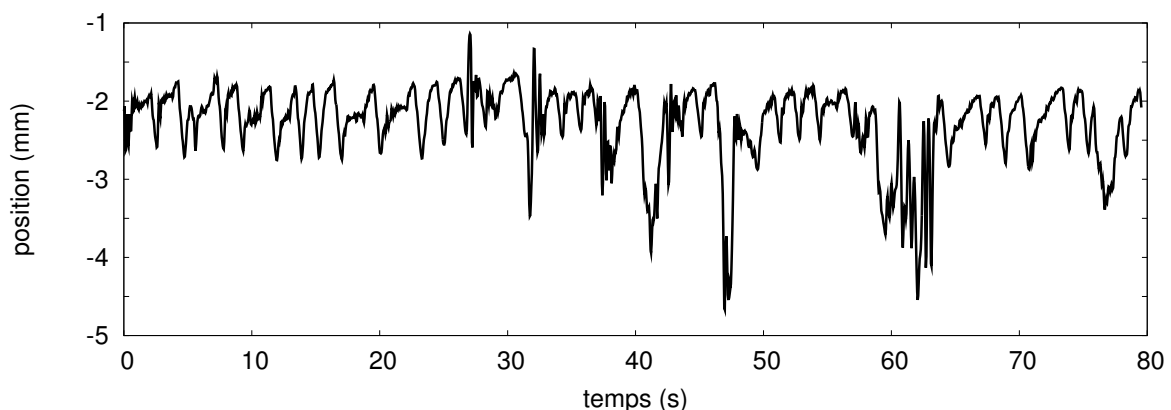


FIGURE 4.6 – Acquisition du signal respiratoire du patient 5 par le boîtier RPM

Phase (%)	Patient de test		
	5	6	7
0	0,61 ( $\pm 0,37$ )	0,56 ( $\pm 0,40$ )	0,84 ( $\pm 0,34$ )
10	0,92 ( $\pm 0,41$ )	1,10 ( $\pm 0,71$ )	1,76 ( $\pm 0,59$ )
20	2,51 ( $\pm 0,45$ )	2,20 ( $\pm 0,74$ )	1,91 ( $\pm 0,52$ )
30	3,86 ( $\pm 2,62$ )	3,32 ( $\pm 0,47$ )	2,69 ( $\pm 1,41$ )
40	4,91 ( $\pm 2,30$ )	2,80 ( $\pm 0,98$ )	2,59 ( $\pm 0,86$ )
50	5,22 ( $\pm 2,05$ )	2,34 ( $\pm 1,23$ )	2,96 ( $\pm 0,81$ )
60	4,47 ( $\pm 1,99$ )	2,14 ( $\pm 1,19$ )	2,96 ( $\pm 1,34$ )
70	2,76 ( $\pm 1,19$ )	2,37 ( $\pm 1,18$ )	2,67 ( $\pm 1,85$ )
80	2,16 ( $\pm 0,66$ )	1,99 ( $\pm 0,98$ )	2,08 ( $\pm 1,29$ )
90	1,80 ( $\pm 0,39$ )	0,69 ( $\pm 0,35$ )	1,59 ( $\pm 1,16$ )
Moyenne ( $\sigma$ )	2,92 ( $\pm 2,16$ )	1,95 ( $\pm 1,23$ )	2,20 ( $\pm 1,29$ )

TABLE 4.5 – Écarts moyens (écarts-types) en mm entre les points interpolés et tracés

par NEMOSIS(5). Pour le moment l'apprentissage du mouvement a été réalisé à partir de 5 patients : même si les résultats sont déjà intéressants, cela est insuffisant. L'augmentation du jeu de données, en points et en patients, permettra de pallier ces "défauts" que mettent en évidence nos résultats.

La comparaison des deux versions de NEMOSIS met en évidence un accroissement moyen de l'erreur de 50% à 100% (environ) dans le cas de NEMOSIS(5) par rapport à NEMOSIS(8). Par conséquent, cela entraîne que cette nouvelle version ne répond pas aux critères d'incertitudes qui ont été fixés auparavant (incertitude moyenne sur chacune des phases inférieure à la dimension des voxels pondérée de potentiels défauts cinétiques liés à l'imageur). Cependant, l'objectif de ce chapitre est de montrer les possibilités de NEMOSIS(5) dans un contexte clinique. Donc, quand bien même les résultats de cette version sont, à l'heure actuelle, insuffisants, l'application de NEMOSIS(5) sur les contours tumoraux sera analysée.

#### 4.3.2.2 Contours Tumoraux

Le but de cette étude est d'analyser la capacité de NEMOSIS(5) à reproduire des contours tumoraux en considérant le mouvement pulmonaire. Aussi, 10 GTV et le GTV MIP ont été tracés pour les 3 patients de test. Dans le cas idéal, pour éprouver au mieux notre méthode, la tumeur devrait être définie dans une zone éloignée des parois et du médiastin. Or, comme ces tumeurs sont traitées chirurgicalement, très peu de données 4D existent. Nos tumeurs sont donc, pour les patients 5 et 6, collées à la paroi et pour le patient 7 au médiastin. Lorsque la tumeur est médiastinale, il est particulièrement délicat pour le médecin d'être régulier dans son tracé, ce qui explique le maximum de variation au niveau du nombre de points de la Table 4.2.

Il est important de rappeler également que NEMOSIS a appris le mouvement sur des tissus sains. De plus, l'expérience du médecin montre que le mouvement d'une tumeur juxtaposée à la paroi ne présente pas les amplitudes attendues par rapport à sa localisa-

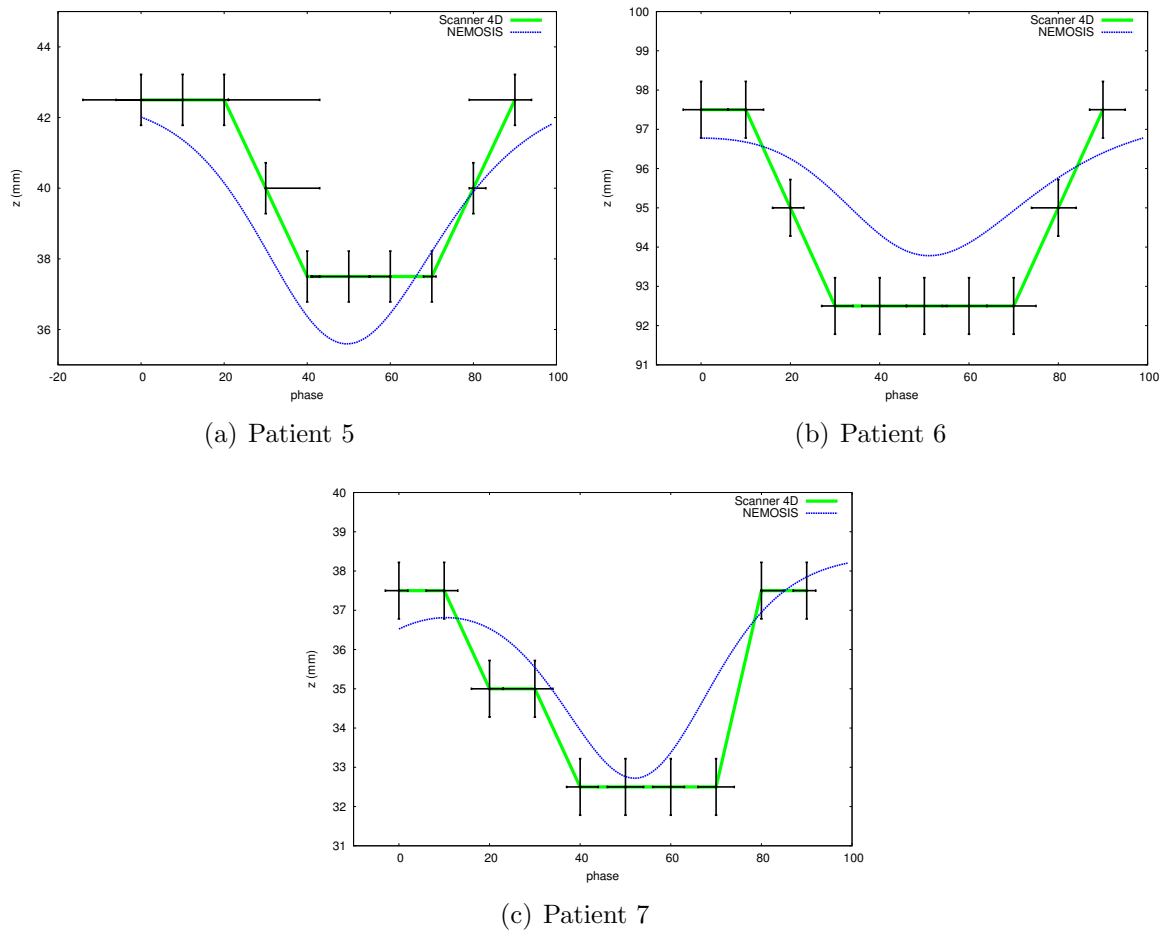


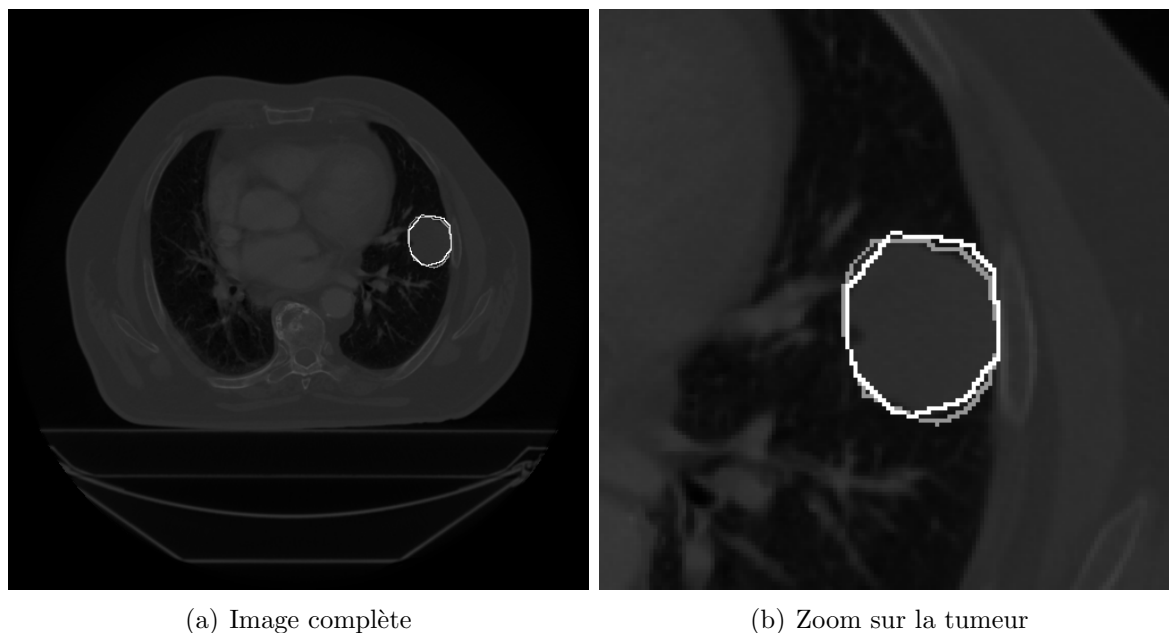
FIGURE 4.7 – Mouvement sur l'axe 'z' d'un point de chaque patient

tion : celles-ci sont inférieures. Ces considérations nous renseignent sur les voies à suivre dans le développement futur de notre algorithme.

Les Figures 4.8, 4.9 et 4.10 montrent, respectivement pour les patients 5, 6 et 7, une coupe prise à la phase 30% avec la tumeur qui est visible. Les contours du médecin (en gris) et de NEMOSIS(5) (en blanc) y sont également marqués pour les comparer visuellement. Les coupes sélectionnées ont été choisies pour des raisons de lisibilité des différents contours : en effet, sur certaines coupes les contours se superposent rigoureusement. La tumeur du patient 6 est, comme nous pouvons le constater sur la Figure 4.9, située dans la partie supérieure du poumon. Cette zone dispose de peu de points pour l'apprentissage et le calcul. NEMOSIS(5) ne rend donc pas compte de façon réaliste du mouvement, comme le montre la Table 4.7 sur les variations des volumes tumoraux.

L'analyse de ces figures montre toutefois que généralement les contours simulés sont proches de ceux tracés par le médecin. Les différences s'expliquent surtout par les variations du tracé du médecin au fil des phases. La simulation du mouvement des points de la phase 0% ne permet pas d'obtenir les coordonnées des points tracés par le médecin aux autres phases, car celui-ci a procédé à un contourage indépendant phase par phase.





(a) Image complète

(b) Zoom sur la tumeur

FIGURE 4.8 – Contours tumoraux sur une coupe du patient 5 pour la phase 30% – en gris les contours du médecin et en blanc les contours de NEMOSIS(5)

C'est pourquoi, pour quantifier réellement les différences, nous avons déterminé les volumes tumoraux présentés dans les Tables 4.6, 4.7 et 4.8. Ces tables référencent trois types de volume : le volume tumoral déterminé par les contours du médecin ( $V_{Med}$ ), le volume tumoral simulé par NEMOSIS(5) ( $V_{NEM}$ ) qui fut déterminé à l'aide des contours reconstruits par la méthode explicitée dans la section 4.2.3 et leur volume en commun ( $V_{Med} \cap V_{NEM}$ ). Afin de comparer plus intuitivement les volumes communs, la dernière colonne indique le pourcentage de recouvrement ( $\%_{rec}$ ) entre ( $V_{Med}$ ) et ( $V_{NEM}$ ).

En premier lieu, nous pouvons voir que la mesure des volumes ne montre pas de variations identifiables en fonction du temps. Cependant, le volume mesuré au MIP est bien supérieur au volume identifié à chaque phase, ce qui implique l'existence d'un mouvement. Ainsi, dans cette première approche, nous pouvons déduire, en pondérant néanmoins par les incertitudes de reproductibilité des tracés, de résolution spatiale et de phases, qu'une tumeur semble être de nature incompressible.

En second lieu, le calcul de NEMOSIS(5) est basé sur le volume à la phase 0%. Pour les patients 5 et 7, notre méthode simule une diminution, bien que faible, du volume tumoral vers la phase 50% avant de tendre vers les valeurs initiales. Cela signifie donc que notre algorithme a bien considéré des mouvements différents en fonction des points : dans l'axe crânio-caudal, les points tendant vers le diaphragme ont présenté une variation plus importante que ceux tendant vers la partie supérieure des poumons. Comme il a été explicité précédemment, les résultats pour le patient 6 ne sont pas à considérer au niveau de la prise en compte du mouvement, l'apprentissage étant insuffisant dans cette région du poumon : après la phase 50%, plus aucun mouvement n'est simulé.

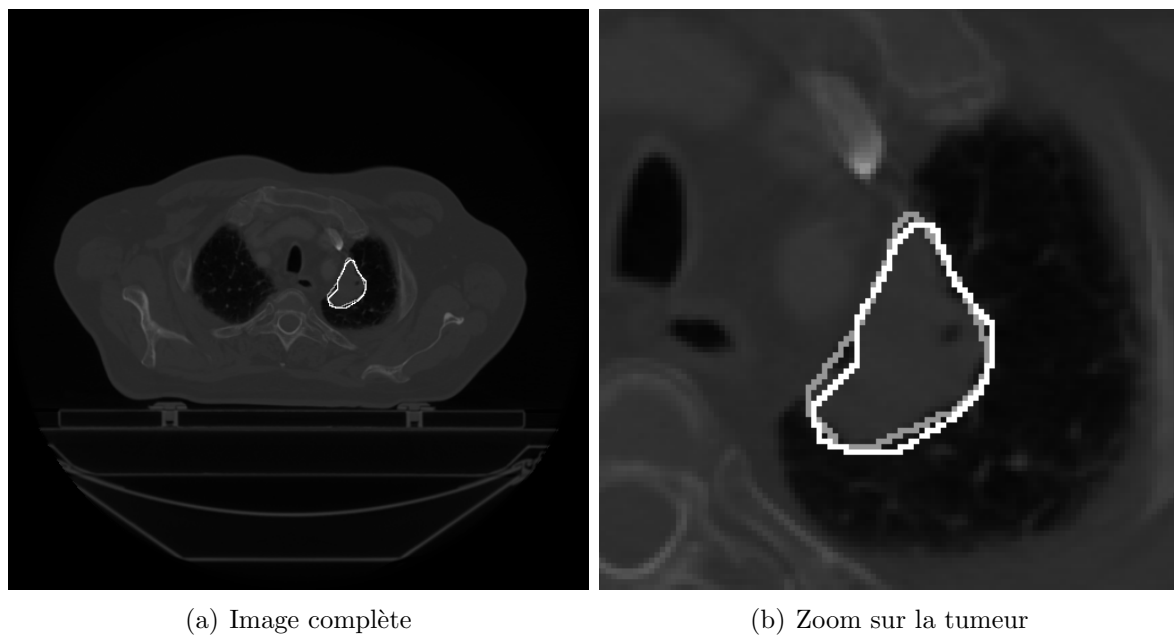


FIGURE 4.9 – Contours tumoraux sur une coupe du patient 6 pour la phase 30% – en gris les contours du médecin et en blanc les contours de NEMOSIS(5)

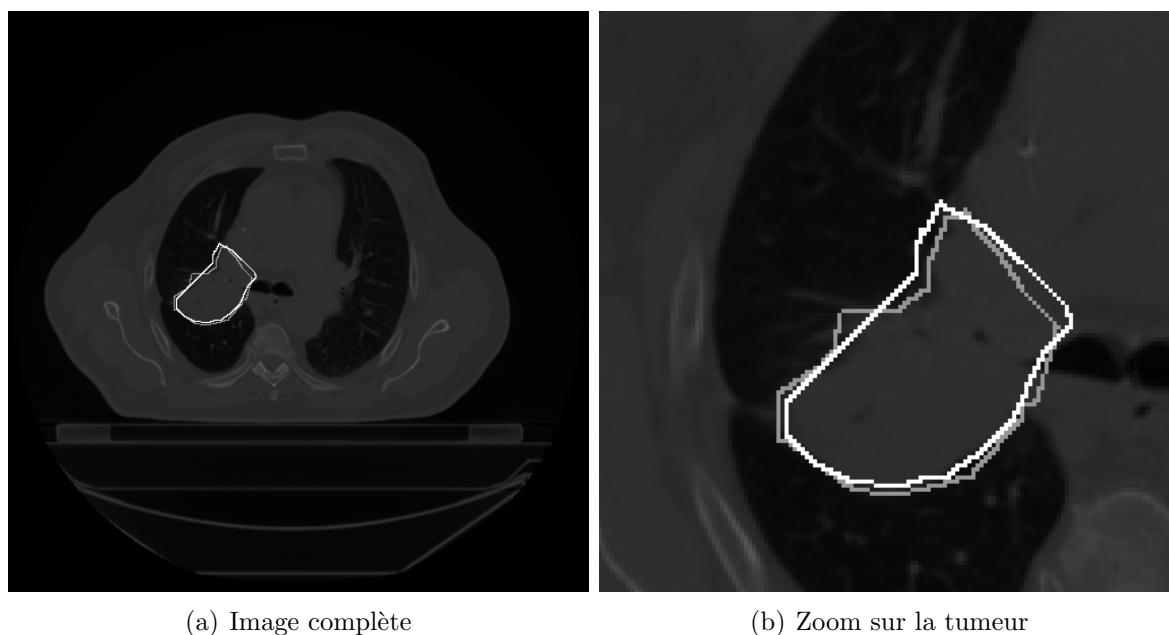
Ensuite, l'analyse des deux dernières colonnes des différentes tables montre que, dans l'ensemble, le pourcentage de recouvrement des volumes simulés sur les volumes définis par les tracés est supérieur à 80% pour les patients 5 et 6. Les difficultés de contourage de la tumeur sur le patient 7 font que les pourcentages sont moindres, tout en étant supérieurs à 72% : NEMOSIS(5) reproduit le contour de la phase 0% en fonction du temps alors que le médecin n'essaie pas de reproduire un contour déjà tracé.

Pour finir, les volumes mesurés sur les MIP sont supérieurs aux volumes mesurés sur les phases, ce qui signifie donc que NEMOSIS(5) reproduit le mouvement de façon cohérente.

#### 4.3.2.3 Discussion

Nous constatons à travers les Tables 4.6, 4.7 et 4.8, en considérant uniquement le comportement sur la phase 0%, que NEMOSIS(5) ne restitue pas exactement les données du médecin. Lorsque le volume est identique (patient 7), le recouvrement n'est pas de 100% et la superposition des contours présente des biais. Les autres patients sont sujets au même phénomène en plus des volumes initiaux différents. Cette différence s'explique par le comportement de la simulation au niveau des coupes définissant les limites des contours. Nous avons vu sur la Figure 4.7 que NEMOSIS(5) ne donne pas les positions réelles des points à la phase 0% : ces écarts en plus de notre méthodologie pour retracer les contours ont induit un décalage de l'ordre de l'épaisseur d'une coupe sur les contours.

Les différences au niveau des volumes tumoraux tiennent aussi aux images des patients. En effet, les coupes extrémales montrent généralement la tumeur sous un effet de volumes partiels. Or, le mouvement de la tumeur implique des variations de ce phénomène



(a) Image complète

(b) Zoom sur la tumeur

FIGURE 4.10 – Contours tumoraux sur une coupe du patient 7 pour la phase 30% – en gris les contours du médecin et en blanc les contours de NEMOSIS(5)

et des intensités des voxels. La variabilité du tracé du médecin dans cette situation est donc importante, alors que notre simulation reproduira sans exception les contours de la phase 0% à chacune des phases désirées.

Cette étude préliminaire sur des contours tumoraux montre que l'utilisation de NEMOSIS(5) est possible et intéressante. De nombreuses adaptations sont encore à apporter au niveau de la plate-forme de simulation : la prise en compte de certaines informations, notamment si la tumeur est attachée à la paroi pulmonaire, ou encore la prise en compte du passif pathologique du patient, sont des pistes à envisager pour améliorer la précision de nos résultats. L'ajout de nouveaux patients et de nouveaux points est également indispensable pour améliorer la qualité d'interpolation. Dans l'optique d'une meilleure personnalisation du mouvement dans une application en temps réel, établir un lien direct avec un signal respiratoire (RPM ou spirométrie) en modifiant la topologie du réseau de neurones est une voie sérieuse à étudier.

## 4.4 Discussion - Perspectives

NEMOSIS(5) est au stade préliminaire au niveau des applications cliniques. En effet, les changements qui ont dû être apportés à sa structure pour rendre possible ces applications ont eu des répercussions non négligeables sur la qualité des résultats.

La précision des résultats pour NEMOSIS(8) est très encourageante pour la poursuite du développement de la plate-forme. Les phases extrémales sont rendues dans des domaines d'incertitudes acceptables. En ce qui concerne les phases intermédiaires, dans l'optique de réduire les écarts, un ajout de données, tant au niveau des points par

Phase (%)	$V_{Med}$	$V_{NEM}$	$V_{Med} \cap V_{NEM}$	$\%_{rec}$
0	44,46	41,02	40,10	90,4
10	43,53	40,75	39,22	90,1
20	44,40	40,67	38,70	87,2
30	45,14	40,93	38,80	86,0
40	45,06	40,72	38,39	85,2
50	44,11	40,30	36,70	83,2
60	45,95	41,31	37,14	80,8
70	44,85	42,22	38,53	85,9
80	43,69	42,08	39,31	90,0
90	43,70	40,92	39,07	89,4
MIP	49,27	44,10	41,80	84,8

TABLE 4.6 – Volume tumoral (GTV) en  $\text{cm}^3$  déterminé par les contours du médecin et de NEMOSIS(5) pour le patient 5

Phase (%)	$V_{Med}$	$V_{NEM}$	$V_{Med} \cap V_{NEM}$	$\%_{rec}$
0	20,75	18,88	18,16	87,5
10	19,25	19,20	16,27	84,5
20	19,59	19,71	16,46	84,0
30	19,79	19,60	15,84	80,1
40	19,52	19,51	15,56	79,7
50	19,31	20,77	17,45	90,4
60	19,24	20,77	17,87	92,9
70	18,93	20,77	17,96	94,9
80	19,09	20,77	18,13	95,0
90	19,33	20,77	18,18	94,0
MIP	22,05	21,66	19,01	86,2

TABLE 4.7 – Volume tumoral (GTV) en  $\text{cm}^3$  déterminé par les contours du médecin et de NEMOSIS(5) pour le patient 6

patient que du nombre de patients est à effectuer : avoir plus d'exemples dans l'apprentissage améliorera l'interpolation. En plus des données, des informations médicales supplémentaires sont à prendre en compte : diverses pathologies sur les poumons influencent le mouvement et doivent donc être renseignées pour une utilisation optimale de notre plate-forme de simulation. Bien évidemment, la topologie du réseau de neurones devra être évaluée à nouveau afin de prendre en compte les changements : une topologie plus complexe permet de simuler des fonctions plus complexes. Néanmoins, NEMOSIS(8) simule déjà correctement des mouvements variés de points en fonction de leur localisation et simule également l'hystérésis sur tous les cas qui ont été testés.

NEMOSIS(5) demande les mêmes améliorations au niveau des données que sa version antérieure. En plus de ces ajouts, comme la réduction du nombre d'entrées a entraîné la perte de l'information sur les amplitudes du mouvement, cette version nécessite une nouvelle information pour pallier ce manque. Un test de compliance comme effectué par Villard [Vil06] ou, plus simplement une mesure de l'amplitude maximale du signal RPM

Phase (%)	$V_{Med}$	$V_{NEM}$	$V_{Med} \cap V_{NEM}$	$\%_{rec}$
0	104,22	104,88	101,77	97,7
10	97,64	101,91	87,58	89,7
20	116,64	102,18	91,01	78,0
30	118,96	100,68	91,68	77,1
40	112,79	100,54	87,87	77,9
50	115,08	98,98	87,26	75,8
60	115,37	98,54	86,14	74,7
70	119,35	100,85	89,00	74,6
80	123,72	102,02	90,17	72,9
90	117,56	100,61	87,79	74,7
MIP	150,51	124,65	114,86	76,3

TABLE 4.8 – Volume tumoral (GTV) en  $\text{cm}^3$  déterminé par les contours du médecin et de NEMOSIS(5) pour le patient 7

sont des voies envisageables pour caractériser les patients. Par ailleurs, cette version utilise les coordonnées des points définis à la phase 0%. L'un des objectifs de ces travaux est de limiter l'utilisation du scanner 4D. Cependant, le fait d'utiliser des points spécifiquement décrits à une phase implique son utilisation car actuellement aucun protocole n'est en vigueur pour synchroniser un signal respiratoire avec une acquisition TDM 3D en respiration libre. Nous avons vu via la Table 4.4 qu'il était possible de connaître les phases de chacune des coupes définissant une image 3D. Une solution serait d'inclure une synchronisation respiratoire à l'acquisition TDM 3D au protocole. Ainsi, une nouvelle configuration au niveau des entrées du RNA est envisageable. Celles-ci sont en nombre de 7 : comme dans les versions précédentes, les premières sont les coordonnées  $X_{t\%}$ ,  $Y_{t\%}$  et  $Z_{t\%}$  du point à simuler mais exprimées à la phase  $t$  qui correspond à la phase exacte de la coupe dont elles sont issues. Cette phase est également une entrée du réseau tout comme le volume pulmonaire du patient et la phase à laquelle on souhaite connaître la nouvelle position. La dernière entrée correspond à l'amplitude du signal RPM. Celui-ci sera un lien important dans la personnalisation du patient mais également temporellement car il sera "rafraîchit" selon la fréquence d'échantillonnage.

Cependant, nous avons vu, d'après la Figure 4.6, que le signal respiratoire (i.e. RPM) n'est pas reproductible alors que NEMOSIS le considère ainsi. De plus, le signal acquis sur la Figure 4.6 correspond à l'acquisition pendant le scanner 4D : le stress du patient est encore plus important sur la table de traitement, ce qui augmente de façon significative les incertitudes au niveau des phases respiratoires. Notre méthode attribue actuellement pour une phase donnée toujours une même position à un point, alors que dans la réalité cela est peu probable. La définition des phases elle-même devient alors erronée dans le sens où elle dépend de l'analyse *a posteriori* d'un signal respiratoire auquel une valeur moyenne sera attribuée sur l'échelle des temps. Dans un premier temps, la perspective est d'améliorer la précision de notre algorithme sous sa forme actuelle, avec la notion de phases respiratoires. Dans un second temps, pour une exécution en temps réel basée sur l'information respiratoire du patient, considérer l'amplitude à chaque instant du signal respiratoire à la place d'une phase est à envisager. En plus, la suppression de la notion de phase suppri-

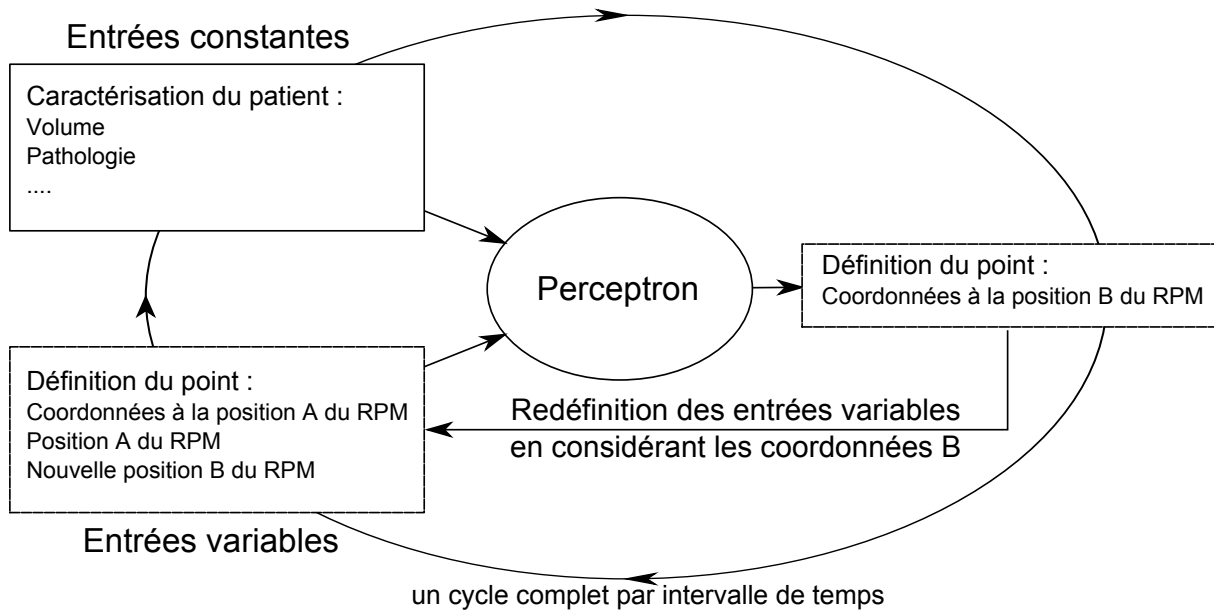


FIGURE 4.11 – Schéma de l'évolution de NEMOSIS en réseau bouclé

mera implicitement la seule information temporelle au niveau de notre perceptron. Ainsi, à l'avenir il faudra reconsidérer le type de réseau de neurones utilisé. Nous avons vu dans le chapitre 2 les réseaux de neurones bouclés : ceux-ci permettent de réinjecter en entrées des sorties précédemment calculées tout en gardant la structure du réseau en perceptron intact. Le temps serait alors l'horloge – la période d'échantillonnage – de lecture de l'amplitude du signal et serait alors dépendante du temps de calcul du système. Ces réseaux sont particulièrement adaptés à la simulation de phénomènes dynamiques comme la respiration en temps réel. La Figure 4.11 illustre ce réseau bouclé. Comme nous pouvons le voir sur la figure, cette méthode permettrait donc de définir chaque nouvelle coordonnée en fonction des précédentes qui auront été calculées précédemment. Toutes les variations de la respiration seront donc considérées et les coordonnées seront adaptées en conséquence.



## Conclusion générale





L'objectif de ces travaux était de démontrer la faisabilité d'une simulation temps réel du mouvement pulmonaire qui soit personnalisée à chaque patient. L'étude bibliographique des travaux ayant portés sur le mouvement pulmonaire a révélé la complexité d'une telle tâche. En effet, les poumons présentent des déformations différentes en fonction de la région étudiée et des muscles mis en jeu : la zone diaphragmatique montre un fort gradient de mouvement en fonction du temps alors que les zones supérieures sont peu mobiles. Afin de pouvoir considérer sans distinction les parois ainsi que les tissus internes, nous avons opté pour une simulation des coordonnées. Ce choix offre, par ailleurs, de nombreux avantages :

- la modularité : nous pouvons choisir de simuler un nombre variable de points en fonction des situations ;
- la simplicité : une fois les coordonnées repérées sur une image, nous n'avons plus besoin de celle-ci ;
- la rapidité d'exécution : le calcul de nouvelles coordonnées est plus rapide que générer une image complète.

Notre méthode est basée sur l'interpolation par réseau de neurones artificiels. Cet outil présente l'avantage d'avoir un temps de réponse quasi instantané dès lors que l'étape d'apprentissage est terminée. Il est donc particulièrement bien adapté pour une future utilisation en routine clinique. Même si la topologie de notre réseau est amenée à évoluer dans le futur, cela n'affectera que faiblement son temps de réponse.

Néanmoins, avant d'envisager une application clinique, la configuration de notre simulateur doit faire l'objet d'études rigoureuses, afin de juger la pertinence de l'ensemble des paramètres nécessaires à la description de la fonction correspondant au mouvement pulmonaire. Le premier choix des paramètres s'appuie sur les données mises à notre disposition issues d'images tomodensitométriques 4D de patients.

Par ailleurs, l'analyse des données 4D a montré que celles-ci étaient, selon les patients, plus ou moins artefactées. Étant donnée la faible taille de notre jeu de données, nous avons élaboré une technique afin de réduire ces artefacts tout en permettant d'augmenter de manière significative le nombre de positions par point. L'étude menée ensuite a montré que cette augmentation permettait d'améliorer la précision de la simulation.

Nous avons considéré plusieurs paramètres identifiant la fonction respiratoire. D'une part, nous avons défini pour chaque point, l'amplitude maximale du mouvement à l'aide de ses coordonnées aux phases inspiratoires et expiratoires maximales ; ce qui permet de localiser la région du poumon à simuler et le déplacement propre au patient étudié. D'autre part, la segmentation des images nous a permis de calculer le volume pulmonaire total du patient.

Du fait de la connaissance de l'amplitude du mouvement, les résultats qu'offrent cette première version sont concluants. La comparaison avec les données 4D montrent que les résultats sont dans des intervalles d'incertitudes acceptables. La comparaison avec l'estimateur de mouvement "PoPi-model" garantit également leur précision. De plus, les premiers résultats sur des patients de test ont été également conformes à la validation. Ce-

pendant, les coordonnées utilisées en entrée du réseau de neurones nécessitent des données 4D pour identifier les phases respiratoires extrêmes, ce qui rend obsolète son utilité en routine clinique dans le sens de la réduction du bilan dosimétrique du patient.

Pour répondre totalement à notre objectif d'utilisation en routine clinique exempt de l'imageur TDM 4D, nous avons élaboré une seconde version de NEMOSIS qui ne requiert que les coordonnées du point pour une phase. Cette modification permet dès lors d'envisager que la seule tomодensitométrie 3D en respiration libre pourrait être utilisée pour simuler le mouvement pulmonaire propre à un patient. Cependant, cela suppose d'avoir une acquisition TDM 3D synchronisée avec le signal respiratoire, ce qui n'existe pas actuellement. Aussi, dans notre étude préliminaire nous avons utilisé les données du scanner 4D, en sélectionnant la phase 0% comme phase dont sont issues les coordonnées.

Même si la seconde version de notre plate-forme est moins précise que la première, elle permet d'envisager de nombreuses applications. Par exemple, la simulation des contours tumoraux permettrait d'avoir un contourage aux autres phases qui n'est plus dépendant de la qualité variable des images à travers les différentes phases. Pour envisager une réelle utilisation de NEMOSIS en radiothérapie externe, une amélioration des résultats combinée à un changement de topologie vers un réseau dynamique est nécessaire. En effet, un tel réseau permettrait de calculer, à chaque pas de temps, les nouvelles coordonnées en fonction de leur valeur antérieure et du signal respiratoire acquis en temps réel. Cela est envisageable car NEMOSIS est capable de calculer la position d'un ensemble de points pour une phase donnée en 7 ms alors que le taux d'échantillonnage d'un signal RPM (par exemple) est de 25 Hz, c'est-à-dire une mesure toutes les 40 ms.

Finalement, on peut noter que NEMOSIS a permis l'émergence d'autres applications. D'une part, le réseau de neurones constituant NEMOSIS est utilisé au sein de l'équipe dans la plate-forme EquiVox, qui permet de générer des fantômes personnalisés pour la reconstitution d'accident radiologique externe. Ces fantômes sont générés à partir d'une base connue et adaptés selon la taille de la victime et d'autres paramètres. Actuellement seuls les poumons sont considérés, mais dans un futur proche, d'autres organes seront considérés. D'autre part, une étude de faisabilité portant sur l'application du mouvement respiratoire issu de NEMOSIS sur ces fantômes a été menée. Ces recherches devraient être poursuivies.

# Bibliographie

- [Adl02] John R. Adler. Cyberknife radiosurgery for brain and spinal tumors. *International Congress Series*, 1247 :545 – 552, 2002. Developments in Neuroscience. Proceedings of the 2nd International Mt Bandai Symposium for Neuroscience 2001, held in Bandai on 27 October 2001.
- [Alk11] M.S. Al Khawaja, V. Marchesi, D. Wolf, and A. Noel. Cyberknife synchrony treatment evaluation : An experimental study with hysteresis movement. *Radiotherapy and Oncology*, 99(Supplement 1) :S452 – S452, 2011.
- [Art05] E. Artyomov and O. Yadid-Pecht. Modified high-order neural network for invariant pattern recognition. *Pattern Recognition Letters*, 26(6) :843 – 851, 2005.
- [Aru03] G. Arulampalam and A. Bouzerdoun. A generalized feedforward neural network architecture for classification and regression. *Neural Networks*, 16(5-6) :561 – 568, 2003.
- [Bar10] P. Barbillon. *Méthodes d’interpolation à noyaux pour l’approximation de fonctions type boîte noire coûteuses*. Thèse de doctorat en mathématique n°10020, Université Paris-Sud 11 - Faculté des sciences d’Orsay, 2010.
- [Bol06] V. Boldea. *Intégration de la respiration en radiothérapie : apport du recalage déformable d’images*. Thèse de doctorat en informatique, Université Lumière Lyon 2, 2006.
- [Bon07] P.-Y. Bondiau, K. Bénézy, V. Beckendorf, D. Peiffert, J.-P. Gérard, X. Mirabel, A. Noël, V. Marchesi, T. Lacornerie, F. Dubus, T. Sarrazin, J. Herault, S. Marcié, G. Angellier, and E. Lartigau. Cyberknife robotic stereotactic radiotherapy : technical aspects and medical indications. *Cancer/Radiothérapie*, 11(6-7) :338 – 344, 2007.
- [Bro69] C.G. Broyden. A new double-rank minimization algorithm. *Notices American Math. Soc.*, 16 :670, 1969.

- [Cac99] P. Cachier, X. Pennec, and N. Ayache. Fast non-rigid matching by gradient descent : Study and improvements of the demons algorithm. Research Report 3706, INRIA, June 1999.
- [Cas08] J. Castelli, J. Thariat, K. Benezery, B. Padovani, D. Ducreux, N. Venissac, M. Poudenx, J. Otto, J. Mouroux, and P.-Y. Bondiau. Feasibility and efficacy of cyberknife radiotherapy for lung cancer : Early results. *Cancer/Radiothérapie*, 12(8) :793 – 799, 2008.
- [Chi11] E. Chin and K. Otto. Investigation of a novel algorithm for true 4D-VMAT planning with comparison to tracked, gated and static delivery. *Medical Physics*, 38(5) :2698–2707, 2011.
- [Cor02] A. Cornuéjols and L. Miclet. *Apprentissage Artificiel : Méthodes et Algorithmes*. Eyrolles, 2002.
- [Cyb89] G. Cybenko. Approximations by superpositions of sigmoidal functions. *Mathematics of Control, Signals, and Systems*, 2 :303–314, 1989.
- [Den77] J.E. Dennis and J.J. Moré. Quasi-newton methods, motivation and theory. *Siam Rev.*, 19 :46–89, 1977.
- [Dre08] G. Dreyfus, J.-M. Martinez, M. Samuelides, M.B. Gordon, F. Badran, and S. Thiria. *Apprentissage statistique*. Eyrolles, 2008.
- [Ehr07] J. Ehrhardt, R. Werner, D. Säring, T. Frenzel, W. Lu, D. Low, and H. Handels. An optical flow based method for improved reconstruction of 4DCT data sets acquired during free breathing. *Medical Physics*, 34(2) :711–721, 2007.
- [Elf09] N. Elfadil and A. Hossen. Identification of patients with congestive heart failure using different neural networks approaches. In *Technology and Health Care*, volume 17, pages 305–312, 2009.
- [Eom10] J. Eom, X.G. Xu, S. De, and C. Shi. Predictive modeling of lung motion over the entire respiratory cycle using measured pressure-volume data, 4DCT images, and finite-element analysis. *Medical Physics*, 37(8) :4389–4400, 2010.
- [GEMS04] Advantage 4D - manuel d’utilisation. Technical Publications 2393284-101, Rév. 1, GE Medical Systems, April 2004.
- [Gir03] P. Giraud, F. Reboul, S. Clippe, R. Garcia, C. Carrie, F. Campana, B. Dubray, J.C. Rosenwald, and J.M. Cosset. Respiratory gated radiotherapy : current techniques and potential benefits. *Cancer/Radiothérapie*, 7, Supp. 1 :15s – 25s, 2003.

- [Gon01] R.C. Gonzalez and R.E. Woods. *Digital Image Processing, 2nd edition*. Addison-Wesley Longman Publishing Co., 2001.
- [Han07] J.-M. Hannoun-Levi, K. Benezery, P.-Y. Bondiau, E. Chamorey, S. Marcié, and J.-P. Gerard. Robotic radiotherapy for prostate cancer with cyberknife. *Cancer/Radiothérapie*, 11(8) :476 – 482, 2007.
- [Her02] G. Hermosillo. *Variational methods for multimodal image matching*. Thèse de doctorat en informatique, Université de Nice Sophia-Antipolis, 2002.
- [Hop81] P. Höppe. Temperatures of expired air under varying climatic conditions. *International Journal of Biometeorology*, 25 :127–132, 1981.
- [Hor81] B.K.P. Horn and B.G. Schunck. Determining optical flow. *Artificial Intelligence*, 17 :185–203, 1981.
- [Hor89] K. Hornik, M. Stinchcombe, and H. White. Multilayer feedforward networks are universal approximators. *Neural Network*, 2(5) :359–366, 1989.
- [Hos06] A. Hostettler, S. A. Nicolau, C. Forest, L. Soler, and Y. Remond. Real time simulation of organ motions induced by breathing : First evaluation on patient data. In *ISBMS*, volume 4072 of *LNCS*, pages 9–18, 2006.
- [Hos08] A. Hostettler, S. Nicolau, L. Soler, Y. Rémond, and J. Marescaux. A real-time predictive simulation of abdominal organ positions induced by free breathing. In Fernando Bello and P. Edwards, editors, *Biomedical Simulation*, volume 5104 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 89–97. Springer Berlin / Heidelberg, 2008.
- [Hsi09] W.W. Hsieh. *Machine Learning Methods in the Environmental Sciences - Neural Networks and Kernels*. Cambridge university press, 2009.
- [Hu01] S. Hu, E.A. Hoffman, and J.M. Reinhardt. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images. *IEEE Trans Med Imaging*, 20(6) :490–8, 2001.
- [ICRU99] Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. report 62 supplement to ICRU report 50, ICRU, 1999.
- [Isa05] M. Isaksson, J. Jaldén, and M.J. Murphy. On using an adaptive neural network to predict lung tumor motion during respiration for radiotherapy applications. *Medical Physics*, 32(12) :3801–3809, 2005.

- [Isa10] I.S Isa, Z. Saad, S. Omar, M.K. Osman, and K.A. Ahmad. Suitable MLP network activation functions for breast cancer and thyroid disease detection. *Proceedings of Second International Conferend on Computational Intelligence, Modelling and Simulation (CIMSIm)*, pages 39–44, 2010.
- [Joa02] K. Joarder and S.M. Aziz. A note on activation function in multilayer feed-forward learning. *Proceedings of International Joint Conference on Neural Networks : IJCNN'02*, 1 :519–523, 2002.
- [Joh11] E. Johnston, M. Diehn, J.D. Murphy, Jr. B.W. Loo, and P.G. Maxim. Reducing 4DCT artifacts using optimized sorting based on anatomic similarity. *Medical Physics*, 38(5) :2424–2429, 2011.
- [Kas87] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos. Snakes : Active contour models. *International Journal of Computer Vision*, 1(4) :321–331, 1987.
- [Kat08] N. Katoh, R. Onimaru, Y. Sakuhara, D. Abo, S. Shimizu, H. Taguchi, Y. Watanabe, N. Shinohara, M. Ishikawa, and H. Shirato. Real-time tumor-tracking radiotherapy for adrenal tumors. *Radiotherapy and Oncology*, 87(3) :418 – 424, 2008.
- [Kaw07] K. Kawaguchi. The cyberknife robotic radiosurgery for head and neck cancer. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(9, Supplement 1) :35.e5, 2007.
- [Koc04] N. Koch, H.H. Liu, G. Starkschall, M. Jacobson, K. Forster, Z. Liao, R. Komaki, and C.W. Stevens. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI : Part I–correlating internal lung motion with skin fiducial motion. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 60(5) :1459 – 1472, 2004.
- [Kuo03] J.S. Kuo, Y. Cheng, Z. Petrovich, and M.L.J Apuzzo. The cyberknife stereotactic radiosurgery system : Description, installation, and an initial evaluation of use and functionality. *Neurosurgery*, 53 :1235 – 1239, 2003.
- [Lau10] R. Laurent, J. Henriët, R. Gschwind, and L. Makovicka. A morphing technique applied to lung motions in radiotherapy : preliminary results. *Acta Polytechnica*, 50(6) :57–65, 2010.
- [Let05] E.M. Leter, F. Cademartiri, P.C. Levendag, T. Flohr, H. Stam, and P.J. Nowak. Four-dimensional multislice computed tomography for determination of respiratory lung tumor motion in conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 62(3) :888 – 892, 2005.

- [Liu07] H.H. Liu, P. Balter, T. Tutt, B. Choi, J. Zhang, C. Wang, M. Chi, D. Luo, T. Pan, S. Hunjan, G. Starkschall, I. Rosen, K. Prado, Z. Liao, J. Chang, R. Komaki, J.D. Cox, R. Mohan, and L. Dong. Assessing respiration-induced tumor motion and internal target volume using four-dimensional computed tomography for radiotherapy of lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 68(2) :531 – 540, 2007.
- [Lor87] W.E. Lorensen and H.E. Cline. Marching cubes : A high resolution 3D surface construction algorithm. *SIGGRAPH Comput. Graph.*, 21 :163–169, 1987.
- [Lor07] F. Lorchel. *Étude de mobilité organique et impact dosimétrique de l’asservissement respiratoire dans la radiothérapie des cancers de l’œsophage*. Thèse de doctorat d’imagerie et rayonnements en médecine, Institut national polytechnique de Lorraine, 2007.
- [Low03] D.A. Low, M. Nystrom, E. Kalinin, P. Parikh, J.F. Dempsey, J.D. Bradley, S. Mutic, S.H. Wahab, T. Islam, G. Christensen, D.G. Politte, and B.R. Whiting. A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing. *Medical Physics*, 30(6) :1254–1263, 2003.
- [Low05] D.A. Low, P.J. Parikh, W. Lu, J.F. Dempsey, S.H. Wahab, J.P. Hubenschmidt, M.M. Nystrom, M. Handoko, and J.D. Bradley. Novel breathing motion model for radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 63(3) :921 – 929, 2005.
- [Mag01] K. Rosenzweig L. Braban E. Keatley E. Ford S.A. Leibel C.C. Ling G.S. Mageras, E. Yorke. Fluoroscopic evaluation of diaphragmatic motion reduction with a respiratory gated radiotherapy system. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2(4) :191 – 200, 2001.
- [Mak09] L. Makovicka, A. Vasseur, M. Sauget, E. Martin, R. Gschwind, J. Henriët, and M. Salomon. The future of new calculation concepts in dosimetry based on the monte carlo method. *Radioprotection*, 44(1) :77–88, 2009.
- [Mas08] H. Masset. *Évaluation théorique et expérimentale des doses délivrées en radiothérapie externe aux organes en mouvement. Étude de cas : l’œsophage*. Thèse de doctorat de physique radiologique et médicale, n°ordre : 101, Université de Franche-Comté, 2008.
- [Met09] J.M. Metz, A. Kassaei, M. Ingram, J. Plastaras, N. Vapiwala, J. Drebin, and S. Hahn. First report of real-time tumor tracking in the treatment of pancreatic cancer using the calypso system. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 75(3, Supplement 1) :S54 – S55, 2009. Proceedings of the American Society for Radiation Oncology 51st Annual Meeting, 51st Annual Meeting of the American Society for Radiation Oncology.



- [Mic08] D. Michalski, M. Sontag, F. Li, R.S. de Andrade, I. Uslene, E.D. Brandner, D.E. Heron, N. Yue, and M.S. Huq. Four-dimensional computed tomography-based interfractional reproducibility study of lung tumor intrafractional motion. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 71(3) :714 – 724, 2008.
- [Min00] S. Minohara, T. Kanai, M. Endo, K. Noda, and M. Kanazawa. Respiratory gated irradiation system for heavy-ion radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 47(4) :1097 – 1103, 2000.
- [Mar05] E. N. Marieb and R. Lachaine. *Anatomie et physiologie humaines*. Pearson, 2005.
- [Mua11] A. Muacevic, M. Kufeld, C. Rist, B. Wowra, C. Stief, and M. Staehler. Safety and feasibility of image-guided robotic radiosurgery for patients with limited bone metastases of prostate cancer. *Urologic Oncology : Seminars and Original Investigations*, In Press, Corrected Proof (issn :1078-1439, DOI :10.1016/j.urolonc.2011.02.023), 2011.
- [Mur02] M.J. Murphy, D. Martin, R. Whyte, J. Hai, C. Ozhasoglu, and Q.-T. Le. The effectiveness of breath-holding to stabilize lung and pancreas tumors during radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 53(2) :475 – 482, 2002.
- [Mur09] M.J. Murphy and D. Pokhrel. Optimization of an adaptive neural network to predict breathing. *Medical Physics*, 36(1) :40–47, 2009.
- [Nag86] H.-H. Nagel and W. Enkelmann. An investigation of smoothness constraints for the estimation of displacement vector fields from image sequences. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 8 :565–593, 1986.
- [Ngu09] F. Nguyen. Communication personnelle, 2009.
- [Noc80] J. Nocedal. Updating quasi-newton matrices with limited-storage. *Math. Comput.*, 35 :773–782, 1980.
- [Noc06] J. Nocedal and S.J. Wright. *Numerical optimization. 2nd edition*. Springer Series in Operations Research, Springer-Verlag, New-York, 2006.
- [Ots79] N. Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, 9(1) :62–66, 1979.
- [Ozh08] C. Ozhasoglu, C.B. Saw, H. Chen, S. Burton, K. Komanduri, N.J. Yue, S.M. Huq, and D.E. Heron. Synchrony - cyberknife respiratory compensation technology. *Medical Dosimetry*, 33(2) :117 – 123, 2008.

- [Per10] G.F. Persson, D.E. Nygaard, C. Brink, J.W. Jahn, P.M. Rosenschöld, L. Specht, and S.S. Korreman. Deviations in delineated GTV caused by artefacts in 4DCT. *Radiotherapy and Oncology*, 96(1) :61 – 66, 2010.
- [Pie04] F. Piekniewski and L. Tybicki. Visual comparison of performance for different activation functions in MLP networks. *Proceedings of International Joint Conference on Neural Networks : IJCNN'04*, 4 :2947–2952, 2004.
- [Per03] L. Personnaz and I. Rivals. *Réseaux de neurones formels pour la modélisation, la commande, et la classification*. CNRS éd., collection Sciences et Techniques de l'Ingénieur, 2003.
- [Ram07] L. Ramrath, A. Schlaefer, F. Ernst, S. Dieterich, and A. Schweikard. Prediction of respiratory motion with a multi-frequency based extended kalman filter. In *21st International conference and exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2007.
- [Red09] K.J. Redmond, D.Y. Song, J.L. Fox, J. Zhou, C.N. Rosenzweig, and E. Ford. Respiratory motion changes of lung tumors over the course of radiation therapy based on respiration-correlated four-dimensional computed tomography scans. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 75(5) :1605 – 1612, 2009.
- [Rie05] E. Rietzel, T. Pan, and G.T.Y. Chen. Four-dimensional computed tomography : Image formation and clinical protocol. *Medical Physics*, 32(4) :874–889, 2005.
- [Ros90] C.S. Ross, D.H. Hussey, E.C. Pennington, W. Stanford, and J.F. Doornbos. Analysis of movement of intrathoracic neoplasms using ultrafast computerized tomography. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 18(3) :671 – 677, 1990.
- [Ros00] K.E. Rosenzweig, J. Hanley, D. Mah, G. Mageras, M. Hunt, S. Toner, C. Burman, C.C. Ling, B. Mychalczak, Z. Fuks, and S.A. Leibel. The deep inspiration breath-hold technique in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 48(1) :81 – 87, 2000.
- [Rum86] D.E. Rumelhart, G.E. Hinton, and R.J. Williams. Learning internal representations by error propagation. In D. E. Rumelhart and J. L. McClelland, editors, *Parallel Distributed Processing : Explorations in the Microstructure of Cognition*. Bradford Books/MIT Press, Cambridge, Mass, 1986.
- [Sah06] A. Sahih, O.C.L. Haas, J.H. Goodband, D. Putra, J.A. Mills, and K.J. Burnham. Respiratory motion prediction for adaptive radiotherapy. In *IAR Annual meeting*, 2006.

- [Sar07] D. Sarrut, B. Delhay, P.-F. Villard, V. Boldea, M. Beuve, and P. Clarysse. A comparison framework for breathing motion estimation methods from 4D imaging. *IEEE Trans Med Imaging*, 26(12) :1636–1648, 2007.
- [Sar10] J. Sarker, A. Chu, K. Mui, J.A. Wolfgang, A.E. Hirsch, G.T.Y. Chen, and G.C. Sharp. Variations in tumor size and position due to irregular breathing in 4D-CT : A simulation study. *Medical Physics*, 37(3) :1254–1260, 2010.
- [Sau07] M. Sauget. *Parallélisation de problèmes d'apprentissage par des réseaux neuronaux artificiels - Application en radiothérapie externe*. Thèse de doctorat en informatique, Université de Franche-Comté, 2007.
- [Sau10] M. Sauget, R. Laurent, J. Henriët, M. Salomon, R. Gschwind, S. Contassot-Vivier, L. Makovicka, and C. Soussen. Efficient domain decomposition for a neural network learning algorithm, used for the dose evaluation in external radiotherapy. In K. Diamantaras, W. Duch, and L.S. Iliadis, editors, *Artificial Neural Networks - ICANN 2010*, volume 6352 of *Lecture Notes in Computer Science*, pages 261–266. Springer, 2010.
- [Sch04] A. Schweikard, H. Shiomi, and J. Adler. Respiration tracking in radiosurgery. *Medical Physics*, 31(10) :2738–2741, 2004.
- [Sch11] B. Schipman. Communication personnelle, 2011.
- [Sep02] Y. Seppenwoolde, H. Shirato, K. Kitamura, S. Shimizu, M. Van Herk, J.V. Lebesque, and K. Miyasaka. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*, 53(4) :822 – 834, 2002.
- [Shi00] H. Shirato, S. Shimizu, T. Kunieda, K. Kitamura, M. van Herk, K. Kagei, T. Nishioka, S. Hashimoto, K. Fujita, H. Aoyama, K. Tsuchiya, K. Kudo, and K. Miyasaka. Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*, 48(4) :1187 – 1195, 2000.
- [Sim06] L. Simon. *Étude comparative et mise en œuvre clinique de deux systèmes de radiothérapie asservie à la respiration*. Thèse de doctorat de physique radiologique et médicale, Université de Paris XI - Faculté de Médecine de Paris-Sud, 2006.
- [Tch08] G. Tchoupo and A. Docef. Nonlinear set membership time series prediction of breathing. In *16th European Signal Processing Conference*, 2008.
- [Thi98] J.-P. Thirion. Image matching as a diffusion process : an analogy with maxwell's demons. *Medical Image Analysis*, 2(3) :243–260, 1998.

- [Tid99] H.A.W.M. Tiddens, W. Hofhuis, J.M. Bogaard, W.C.J. Hop, H. de Bruin, L.N.A. Willems, and J.C. de Jongste. Compliance, hysteresis, and collapsibility of human small airways. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 160(4) :1110–1118, 1999.
- [Unk09] J. Unkelbach, S. Yi, and J. Schmidhuber. An em based training algorithm for recurrent neural networks. In *Artificial Neural Networks - ICANN*, volume 5768 of *LNCS*, pages 964–974, 2009.
- [Van07] J. Vandemeulebroucke, D. Sarrut, and P. Clarysse. The popi-model, a point-validated pixel-based breathing thorax model. In *In XVth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy (ICCR)*, 2007.
- [Van11] J. Vandemeulebroucke, S. Rit, J. Kybic, P. Clarysse, and D. Sarrut. Spatio-temporal motion estimation for respiratory-correlated imaging of the lungs. *Medical Physics*, 38(1) :166–178, 2011.
- [Var04] Rpm real-time position management - respiratory gating system reference guide. Technical Report 1107335-05, Varian, March 2004.
- [Vas08] A. Vasseur, L. Makovicka, E. Martin, M. Sauget, S. Contassot-Vivier, and J. Bahi. Dose calculations using artificial neural networks : A feasibility study for photon beams. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B : Beam Interactions with Materials and Atoms*, 266(7) :1085 – 1093, 2008.
- [VDW08] L. van der Weide, J.R. van Sörnsen de Koste, F.J. Lagerwaard, A. Vincent, B. van Triest, B.J. Slotman, and S. Senan. Analysis of carina position as surrogate marker for delivering phase-gated radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 71(4) :1111 – 1117, 2008.
- [Vil06] P.-F. Villard. *Simulation du Mouvement Pulmonaire pour un Traitement Oncologique*. Thèse de doctorat en informatique n°165-2006, Université Claude Bernard, 2006.
- [VVZ09] N.C. van der Voort van Zyp, J.-B. Prévost, M.S. Hoogeman, J. Praag, B. van der Holt, P.C. Levendag, R.J. van Klaveren, P. Pattynama, and J.J. Nuyttens. Stereotactic radiotherapy with real-time tumor tracking for non-small cell lung cancer : Clinical outcome. *Radiotherapy and Oncology*, 91(3) :296 – 300, 2009.
- [Wag03] R. Wagman, E. Yorke, E. Ford, P. Giraud, G. Mageras, B. Minsky, and K. Rosenzweig. Respiratory gating for liver tumors : use in dose escalation. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 55(3) :659 – 668, 2003.

- [Wei07] E. Weiss, K. Wijesooriya, S.V. Dill, and P.J. Keall. Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration : Analysis of volumetric and positional variations using 4DCT. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 67(1) :296 – 307, 2007.
- [Why10] Richard I. Whyte. Stereotactic radiosurgery for lung tumors. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 22(1) :59 – 66, 2010.
- [Wol69] P. Wolfe. Convergence conditions for ascent methods. *SIAM Rev.*, 11(2) :226–235, 1969.
- [Wol06] J.W.H. Wolthaus, C. Schneider, J.-J. Sonke, M. van Herk, J.S.A. Belderbos, M.M.G. Rossi, J.V. Lebesque, and E.M.F. Damen. Mid-ventilation CT scan construction from four-dimensional respiration-correlated CT scans for radiotherapy planning of lung cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 65(5) :1560–1571, 2006.
- [Wol08] J.W.H. Wolthaus, J.-J. Sonke, M. van Herk, and E.M.F. Damen. Reconstruction of a time-averaged midposition CT scan for radiotherapy planning of lung cancer patients using deformable registration. *Medical Physics*, 35(9) :3998–4011, 2008.
- [Won99] J.W. Wong, M.B. Sharpe, D.A. Jaffray, V.R. Kini, J.M. Robertson, J.S. Stromberg, and A.A. Martinez. The use of active breathing control (abc) to reduce margin for breathing motion. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 44(4) :911 – 919, 1999.
- [Wu08] H. Wu, M. Langer, D. Demir, E.M. Shmukler, Q. Zhao, N. Gammon, and H. Shirato. Hysteresis analysis of lung tumor motion in radiation treatment. *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics*, 72(1, Supplement 1) :S443 – S444, 2008.
- [Wu09] H. Wu, Y. Zhang, Q. Zhao, and B. Lord. Assessment of lung tumors treatment accuracy using cyberknife synchrony model. volume 36, pages 2463–2463. AAPM, 2009.
- [Yam08] T. Yamamoto, U. Langner, B.W. Loo Jr., J. Shen, and P.J. Keall. Retrospective analysis of artifacts in four-dimensional CT images of 50 abdominal and thoracic radiotherapy patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72 :1250 – 1258, 2008.
- [Yan05] Y.-B. Yang, S. Chen, Z.-H. Zhou, H. Lin, and Y. Ye. An intelligent medical image understanding method using two-tier neural network ensembles. In *IEA/AIE*, pages 616–618, 2005.

- [Yan08] D. Yang, W. Lu, D.A. Low, J.O. Deasy, A.J. Hope, and I. El Naqa. 4D-CT motion estimation using deformable image registration and 5d respiratory motion modeling. *Medical Physics*, 35(10) :4577–4590, 2008.
- [Yue06] Y. Chen, Y. Wang, and B. Yang. Evolving hierarchical rbf neural networks for breast cancer detection. In *Neural Information Processing*, volume 4234 of *LNCS*, pages 137–144, 2006.
- [Zen08] R. Zeng, J.A. Fessler, J.M. Balter, and P.A. Balter. Iterative sorting for four-dimensional CT images based on internal anatomy motion. *Medical Physics*, 35(3) :917–926, 2008.
- [Zha08] J. Zhang and J. Hu. Image segmentation based on 2d otsu method with histogram analysis. *International Conference on Computer Science and Software Engineering*, 6 :105–108, 2008.
- [Zha09] T. Zhao, W. Lu, D. Yang, S. Mutic, C.E. Noel, P.J. Parikh, J.D. Bradley, and D.A. Low. Characterization of free breathing patterns with 5d lung motion model. *Medical Physics*, 36(11) :5183–5189, 2009.



# Liste des publications personnelles

**R. Laurent**, J. Henriët, M. Salomon, M. Sauget, F. Nguyen, R. Gschwind and L. Makovicka. Respiratory Lung Motion using an Artificial Neural Network. Neural Computing and Applications. <http://dx.doi.org/10.1007/s00521-011-0727-y>, 2011.

J. Farah, J. Henriët, D. Broggio, **R. Laurent**, E. Fontaine, B. Chebel-Morello, M. Sauget, M. Salomon, L. Makovicka and D. Franck. Development of a new CBR-Based platform for human contamination emergency situations, Radiation Protection Dosimetry, 144(1-4) : 564-570, 2011.

**R. Laurent**, J. Henriët, M. Salomon, M. Sauget, F. Nguyen, R. Gschwind and L. Makovicka. Simulation of Lung motions using an artificial neural network, Cancer/Radiothérapie, 15(2) : 123-129, 2010.

M. Sauget, **R. Laurent**, J. Henriët, M. Salomon, R. Gschwind, S. Contassot-Vivier, L. Makovicka and C. Soussen. Efficient domain decomposition for a neural network learning algorithm, used for the dose evaluation in external radiotherapy. Artificial Neural Networks – ICANN 2010, LNCS 6352 : 261-266, 2010.

**R. Laurent**, J. Henriët, R. Gschwind, L. Makovicka. A morphing technique applied to lung motion in radiotherapy : preliminary results. Acta Polytechnica, 50(6) : 57-65, 2010.





## Résumé

Le développement de nouvelles techniques en radiothérapie externe ouvre de nouvelles voies dans la recherche de gain de précision dans la distribution de dose en passant notamment par la connaissance du mouvement pulmonaire. La simulation numérique NEMOSIS (NEural NETwork MOTion SIMulation System) basée sur les Réseaux de Neurones Artificiels (RNA) développée ici permet, en plus de déterminer de façon personnalisée le mouvement, de réduire les doses nécessaires initiales pour le déterminer.

La première partie présente les techniques actuelles de traitement, les mouvements pulmonaires ainsi que les méthodes de simulation ou d'estimation du mouvement déjà existantes. La seconde partie décrit le réseau de neurones artificiels utilisé et les étapes de son paramétrage pour répondre à la problématique posée. Une évaluation précise de notre approche a été réalisée sur des données originales. Les résultats obtenus sont comparés avec une méthode d'estimation du mouvement. Les temps de calcul extrêmement faibles, de l'ordre de 7 millisecondes pour générer une phase respiratoire, ont permis d'envisager son utilisation en routine clinique. Des modifications sont apportées à NEMOSIS afin de répondre aux critères de son utilisation en radiothérapie externe et une étude sur le mouvement de contours tumoraux est effectuée.

Ces travaux ont mis en place les bases de la simulation du mouvement pulmonaire par RNA et ont validé cette approche. Son exécution en temps réel couplé à la précision de la prédiction fait de NEMOSIS un outil prometteur dans la simulation du mouvement synchronisé avec la respiration.

**Mots clés :** Simulation ; réseau de neurones artificiels ; mouvement pulmonaire ; traitement de données ; radiothérapie.

## Abstract

The development of new techniques in the field of external radiotherapy opens new ways of gaining accuracy in dose distribution, in particular through the knowledge of individual lung motion. The numeric simulation NEMOSIS (NEural NETwork MOTion SIMulation System) we describe is based on artificial neural networks (ANN) and allows, in addition to determining motion in a personalized way, to reduce the necessary initial doses to determine it.

In the first part, we will present current treatment options, lung motion as well as existing simulation or estimation methods. The second part describes the artificial neural network used and the steps for defining its parameters. An accurate evaluation of our approach was carried out on original patient data. The obtained results are compared with an existing motion estimation method. The extremely short computing time, in the range of 7 milliseconds for the generation of one respiratory phase, would allow its use in clinical routine. Modifications to NEMOSIS in order to meet the requirements for its use in external radiotherapy are described, and a study of the motion of tumor outlines is carried out.

This work lays the basis for lung motion simulation with ANNs and validates our approach. Its real time implementation coupled to its prediction accuracy makes NEMOSIS a promising tool for the simulation of motion synchronized with breathing.

**Key words :** Simulation ; artificial neural network ; lung motion ; data processing ; radiotherapy.

